

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ondansetron Noridem 2 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml obsahuje dihydrát ondansetrónium-chloridu, čo zodpovedá 2 mg ondansetrónu.

Jedna 2 ml ampulka obsahuje 4 mg ondansetrónu.

Jedna 4 ml ampulka obsahuje 8 mg ondansetrónu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Tento liek obsahuje 0,313 mmol (7,2 mg) sodíka v 2 ml ampulke.

Tento liek obsahuje 0,626 mmol (14,4 mg) sodíka v 4 ml ampulke.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry a bezfarebný vodný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí

Ondansetrón je indikovaný na liečbu nevoľnosti a vracania vyvolaných cytotoxickou chemoterapiou a rádioterapiou. Ondansetrón je tiež indikovaný na prevenciu a liečbu pooperačnej nevoľnosti a vracania (*Post-Operative Nausea and Vomiting, PONV*).

Pediatrická populácia

Ondansetrón je indikovaný deťom a dospievajúcim vo veku 6 mesiacov až 17 rokov na liečbu nevoľnosti a vracania vyvolaných cytotoxickou chemoterapiou.

Ondansetrón podávaný injekčne je indikovaný deťom a dospievajúcim vo veku 1 mesiac až 17 rokov na prevenciu alebo liečbu pooperačnej nevoľnosti a vracania.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Nevoľnosť a vracanie vyvolané chemoterapiou a rádioterapiou (*Chemotherapy and Radiotherapy Induced Nausea and Vomiting, CINV/RINV*)

Emetogénny potenciál protinádorovej liečby sa mení v závislosti od použitých dávok a kombinácie režimov chemoterapie a rádioterapie. Dávkovací režim sa má stanoviť na základe závažnosti emetogénneho účinku chemoterapie.

CINV a RINV u dospelých

Rozsah dávky lieku Ondansetron Noridem je 8 – 32 mg na deň a zvolí sa podľa nižšie uvedeného postupu.

Odporúčaná dávka lieku Ondansetron Noridem podávaného intravenózne alebo intramuskulárne je 8 mg podaných bezprostredne pred liečbou.

Vysoko emetogénna chemoterapia

U pacientov dostávajúcich vysoko emetogénnu chemoterapiu je maximálna počiatočná dávka ondansetrónu 16 mg podávaná intravenóznou infúziou počas 15 minút. Jednorazová dávka vyššia ako 16 mg sa nesmie podať z dôvodu rizika predĺženia QT intervalu závislého od dávky (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1). Ukázalo sa, že ondansetrón je rovnako účinný počas prvých 24 hodín chemoterapie pri nasledovných dávkovacích schémach:

- Jednorazová dávka 8 mg ondansetrónu formou pomalej intravenózne iniekcie (nie kratšej ako 30 sekúnd) alebo formou intramuskulárnej iniekcie bezprostredne pred začiatkom chemoterapie.
- Dávka 8 mg ondansetrónu formou pomalej intravenózne iniekcie (nie kratšej ako 30 sekúnd) alebo formou intramuskulárnej iniekcie bezprostredne pred chemoterapiou, po ktorej nasledujú ďalšie dve intravenózne iniekcie (nie kratšie ako 30 sekúnd) alebo intramuskulárne dávky 8 mg s odstupom 4 hodín, alebo trvalá infúzia 1 mg/hod až do 24 hodín.
- Maximálna počiatočná intravenózna dávka 16 mg rozriedená v 50 – 100 ml roztoku chloridu sodného (0,9 % m/V) alebo iného kompatibilného infúzneho roztoku (pozri časť 6.6) a podávaná infúzne v priebehu najmenej 15 minút bezprostredne pred chemoterapiou. Po počiatočnej dávke lieku Ondansetron Noridem môžu nasledovať dve ďalšie 8 mg intravenózne dávky (nie kratšie ako 30 sekúnd) alebo intramuskulárne dávky s odstupom štyroch hodín.

Účinnosť lieku Ondansetron Noridem v liečbe vysoko emetogénnej chemoterapie môže byť zvýšená pridaním jednorazovej intravenózne dávky 20 mg sodnej soli dexametazón-fosfátu, podanej pred chemoterapiou.

Na ochranu pred oneskoreným alebo dlhotrvajúcim vracaním po prvých 24 hodinách sa odporúča perorálna liečba. Odporúčaná dávka podávaná perorálne je 8 mg dvakrát denne.

Dávkovací režim sa má stanoviť na základe závažnosti emetogénneho účinku chemoterapie.

Pediatrická populácia

CINV u detí a dospievajúcich (vo veku 6 mesiacov až 17 rokov)

Dávku na liečbu CINV je možné vypočítať na základe hodnoty telesného povrchu (*Body Surface Area*, BSA) alebo telesnej hmotnosti. Dávkovanie na základe telesnej hmotnosti vedie k vyšším celkovým denným dávkam v porovnaní s dávkovaním na základe telesného povrchu (pozri časti 4.4 a 5.1).

V pediatrických klinických štúdiách sa ondansetrón podával vo forme intravenózne iniekcie, zriedenej v 25 ml až 50 ml roztoku chloridu sodného (0,9 % m/V) alebo v inom kompatibilnom infúznom roztoku (pozri časť 6.6) a podával sa infúzne v priebehu najmenej 15 minút.

K dispozícii nie sú žiadne údaje z kontrolovaných klinických skúšaní o používaní ondansetrónu na liečbu nevoľnosti a vracania vyvolaného rádioterapiou u detí.

Dávkovanie podľa telesného povrchu (BSA)

Ondansetrón sa má podať bezprostredne pred chemoterapiou vo forme jednorazovej intravenózne dávky 5 mg/m². Jednorazová intravenózna dávka nesmie prekročiť 8 mg.

Perorálna liečba môže začať o 12 hodín neskôr a môže pokračovať až do 5 dní (tabuľka 1).

Celková dávka počas 24 hodín (podávaná ako rozdelené dávky) nesmie prekročiť dávku pre dospelých, ktorá predstavuje 32 mg.

Tabuľka 1: BSA dávkovanie pri CINV (vo veku 6 mesiacov až 17 rokov)

BSA	1. deň ^(a, b)	2. – 6. deň ^(b)
< 0,6 m ²	5 mg/m ² intravenózne plus 2 mg sirupu po 12 hodinách	2 mg sirupu každých 12 hodín
≥ 0,6 m ²	5 mg/m ² intravenózne plus 4 mg sirupu alebo tableta po 12 hodinách	4 mg sirupu alebo tableta každých 12 hodín

^a Intravenózna dávka nesmie prekročiť 8 mg.

^b Celková dávka počas 24 hodín nesmie prekročiť dávku pre dospelých, ktorá predstavuje 32 mg.

Dávkovanie podľa telesnej hmotnosti

Dávkovanie na základe hmotnosti vedie k vyšším celkovým denným dávkam v porovnaní s dávkovaním na základe telesného povrchu (pozri časti 4.4 a 5.1).

Ondansetron sa má podať bezprostredne pred chemoterapiou ako jednorazová intravenózna dávka 0,15 mg/kg. Jednorazová intravenózna dávka nesmie prekročiť 8 mg.

V prvý deň sa môžu podať dve ďalšie intravenózne dávky v štvorhodinových intervaloch.

Perorálne podávanie môže začať o 12 hodín neskôr a môže pokračovať až 5 dní (tabuľka 2).

Celková dávka počas 24 hodín (podávaná ako rozdelené dávky) nesmie prekročiť dávku pre dospelých, ktorá predstavuje 32 mg.

Tabuľka 2: Dávkovanie na základe telesnej hmotnosti pri CINV (vo veku 6 mesiacov až 17 rokov)

Telesná hmotnosť	1. deň ^(a, b)	2. – 6. deň ^(b)
≤ 10 kg	maximálne 3 dávky 0,15 mg/kg i.v. každé 4 hodiny	2 mg sirupu každých 12 hodín
> 10 kg	maximálne 3 dávky 0,15 mg/kg i.v. každé 4 hodiny	4 mg sirupu alebo tableta každých 12 hodín

^a Intravenózna dávka nesmie prekročiť 8 mg.

^b Celková dávka počas 24 hodín nesmie prekročiť dávku pre dospelých, ktorá predstavuje 32 mg.

CINV a RINV u starších pacientov

U pacientov vo veku 65 až 74 rokov sa má postupovať podľa dávkovacej schémy pre dospelých.

Všetky intravenózne dávky sa majú zriediť v 50 – 100 ml 0,9 % roztoku chloridu sodného alebo iného kompatibilného infúzneho roztoku (pozri časť 6.6) a majú byť podávané formou infúzie počas 15 minút.

U pacientov vo veku 75 rokov a starších nemá úvodná intravenózna dávka lieku Ondansetron Noridem presiahnuť 8 mg. Všetky intravenózne dávky sa majú zriediť v 50 – 100 ml 0,9 % roztoku chloridu sodného alebo iného kompatibilného infúzneho roztoku (pozri časť 6.6) a majú byť podávané formou infúzie počas 15 minút. Po úvodnej 8 mg dávke môžu nasledovať ďalšie dve intravenózne dávky po 8 mg, podané formou infúzie počas 15 minút, pričom interval medzi jednotlivými dávkami musí byť najmenej štyri hodiny (pozri časť 5.2).

Pooperačná nevoľnosť a vracanie (Post-Operative Nausea and Vomiting, PONV)

PONV u dospelých

Pri prevencii pooperačnej nevoľnosti a vracania je odporúčaná jednorazová dávka ondansetronu 4 mg formou intramuskulárnej alebo pomalejšie intravenózne iniekcie počas navodenia anestézy.

Na liečbu preukázanej pooperačnej nevoľnosti a vracania sa odporúča jednorazová dávka 4 mg formou intramuskulárnej alebo pomalejšie intravenózne iniekcie.

Pediatrická populácia

PONV u detí a dospievajúcich (vo veku 1 mesiac až 17 rokov)

Na prevenciu PONV u pediatrických pacientov, ktorí podstupujú operáciu pod celkovou anestéziou, sa môže podať jednorazová dávka lieku Ondansetron Noridem formou pomalejšie intravenózne iniekcie (nie kratšej ako 30 sekúnd) v dávke 0,1 mg/kg až do maximálnej dávky 4 mg pred, počas alebo po uvedení do anestézie.

Na liečbu PONV po operácii vykonanej v celkovej anestézii u pediatrických pacientov sa môže podať jednorazová dávka lieku Ondansetron Noridem formou pomalejšie intravenózne iniekcie (nie kratšej ako 30 sekúnd) v dávke 0,1 mg/kg až do maximálnej dávky 4 mg.

Starší pacienti

K dispozícii sú iba obmedzené údaje týkajúce sa použitia ondansetrónu na prevenciu a liečbu PONV u starších pacientov. Pacienti starší ako 65 rokov, ktorí dostávajú chemoterapiu, však dobre znášajú podávanie ondansetrónu.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania, frekvencie podávania ani spôsobu podávania.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene je klírens ondansetrónu podstatne znížený a polčas ondansetrónu v sére významne predĺžený. U týchto pacientov sa nemá prekročiť celková denná dávka 8 mg podaná intravenózne alebo perorálne.

Pacienti s nedostatočným metabolizmom sparteínu/debrizochínu

Eliminačný polčas ondansetrónu sa u jedincov s nedostatočným metabolizmom sparteínu a deprizochínu nemení. Preto sa hladiny expozície liečiva po opakovanom podávaní u týchto pacientov nelíšia od celkovej populácie. Nie sú potrebné žiadne zmeny denného dávkovania ani frekvencie podávania.

4.3 Kontraindikácie

Na základe hlásení silnej hypotenzie a straty vedomia po podávaní ondansetrónu s apomorfinium-chloridom, je súbežné použitie s apomorfinom kontraindikované (pozri časť 4.5). Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Reakcie z precitlivosti boli hlásené u pacientov, ktorí vykazovali precitlivosť na iné selektívne antagonisy 5-HT₃ receptorov. Respiračné príhody majú byť liečené symptomaticky a lekári im majú venovať zvláštnu pozornosť ako prekursorom reakcií z precitlivosti.

Ondansetrón predlžuje v závislosti od dávky QT interval (pozri časť 5.1). Okrem toho boli u pacientov užívajúcich ondansetrón po uvedení na trh hlásené prípady *torsade de pointes*. U pacientov s vrodeným syndrómom predĺženého QT intervalu sa ondansetrón nesmie podávať. Ondansetrón sa má podávať s opatnosťou pacientom, ktorí majú alebo u ktorých sa môže vyskytnúť predĺženie QTc, vrátane pacientov s poruchou elektrolytov, kongestívnym zlyhaním srdca, bradyarytmiami, poruchami vedenia, alebo u pacientov liečených antiarytmikami, beta-blokátormi alebo inými liekmi, ktoré spôsobujú predĺženie QTc alebo poruchy elektrolytov.

U pacientov liečených ondansetrónom boli hlásené prípady ischémie myokardu. U niektorých pacientov, najmä v prípade intravenózneho podania, sa príznaky objavili ihneď po podaní ondansetrónu. Pacienti majú byť upozornení na prejavy a príznaky ischémie myokardu.

Hypokaliémia a hypomagneziémia majú byť pred podaním ondansetrónu upravené.

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady popisujúce pacientov so sérotonínovým syndrómom (vrátane zmeneného duševného stavu, autonómnej nestability a neuromuskulárnych porúch) po súbežnom užívaní ondansetrónu s inými sérotonergnými liečivami (vrátane selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*, SSRI) a inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalinu (*Serotonin Noradrenaline Reuptake Inhibitors*, SNRI)). Ak je súbežná liečba ondansetrónom a inými sérotonergnými liekmi klinicky opodstatnená, odporúča sa primerané sledovanie pacienta.

Keďže je známe, že ondansetrón predlžuje dobu pasáže hrubým črevom, pacienti s prejavmi subakútnej črevnej nepriechodnosti sa majú po podaní ondansetrónu monitorovať.

Prevencia nevoľnosti a vracania pomocou ondansetrónu po chirurgickej operácii krčných a nosných mandlí môže zakryť prejavy okultného krvácania. Z tohto dôvodu je potrebné týchto pacientov po podaní ondansetrónu pozorne sledovať.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ampulke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Pediatrická populácia

Pediatrickí pacienti, ktorým sa podáva ondansetrón s hepatotoxickými chemoterapeutikami, sa majú pozorne sledovať kvôli poruchám funkcie pečene.

Nevôľnosť a vracanie vyvolané chemoterapiou

Pri výpočte dávky na základe mg/kg a podávaní troch dávok v štvorhodinových intervaloch bude celková denná dávka vyššia než v prípade jednorazovej dávky 5 mg/m² nasledovanej perorálnou dávkou. Komparatívna účinnosť týchto dvoch rôznych režimov dávkovania nebola preskúmaná v klinických štúdiách. Krížové porovnávanie štúdií indikuje podobnú účinnosť v oboch režimoch (pozri časť 5.1).

4.5 Liekové a iné interakcie

K dispozícii nie sú žiadne údaje o tom, že ondansetrón indukuje alebo inhibuje metabolizmus iných liekov, ktoré sa s ním zvyčajne súbežne podávajú. Špecifické štúdie nepreukázali žiadne interakcie pri podávaní ondansetrónu s alkoholom, temazepamom, furosemidom, alfentanilom, tramadolom, morfinom, lidokaínom, tiopentalom alebo propofolom.

Ondansetrón sa metabolizuje prostredníctvom viacerých enzýmov pečeneového cytochrómu P450: CYP3A4, CYP2D6 a CYP1A2. Kvôli početnosti metabolických enzýmov schopných metabolizovať ondansetrón sa enzýmová inhibícia alebo znížená aktivita jedného enzýmu (napr. genetický deficit CYP2D6) bežne kompenzuje inými enzýmami a mala by viesť len k minimálnej alebo nevýznamnej zmene celkového klírensu ondansetrónu alebo potreby jeho dávkovania.

Je potrebná opatrnosť, ak sa ondansetrón podáva súbežne s liekmi, ktoré predlžujú QT interval (vrátane niektorých cytostatík) a/alebo spôsobujú abnormality elektrolytov (pozri časť 4.4). Užívanie ondansetrónu s liekmi predlžujúcimi QT interval môže viesť k ďalšiemu predĺženiu QT intervalu. Súbežné užívanie ondansetrónu s kardiotoxickými liečivami (napr. antracyklíny ako sú doxorubicín, daunorubicín), antibiotikami (ako je erytromycín), antimykotikami (ako je ketokonazol), antiarytmikami (ako je amiodarón) a beta blokátormi (ako je atenolol alebo timolol) môže zvýšiť riziko arytmií (pozri časť 4.4).

Sérotonergné lieky (napr. SSRI a SNRI): Po uvedení na trh boli hlásené prípady popisujúce pacientov so sérotonínovým syndrómom (vrátane zmeneného duševného stavu, autonómnej nestability a neuromuskulárnych porúch) po súbežnom užívaní ondansetrónu s inými sérotonernými liečivami (vrátane SSRI a SNRI) (pozri časť 4.4).

Apomorfín: Na základe hlásení o výraznej hypotenzii a strate vedomia pri podávaní ondansetrónu s apomorfíniom-chloridom je súbežné užívanie s apomorfínom kontraindikované.

Fenytoín, karbamazepín a rifampicín: U pacientov liečených silnými induktormi enzýmu CYP3A4 (napr. fenytoín, karbamazepín a rifampicín) bol zvýšený perorálny klírens ondansetrónu a znížené koncentrácie ondansetrónu v krvi.

Tramadol: Údaje z malých štúdií naznačujú, že ondansetrón môže znižovať analgetický účinok tramadolu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú zvážiť používanie antikoncepcie.

Gravidita

Na základe skúseností u ľudí z epidemiologických štúdií sa predpokladá, že ondansetrón spôsobuje orofaciálne malformácie, keď je podávaný počas prvého trimestra gravidity.

V jednej kohortovej štúdii zahŕňajúcej 1,8 milióna gravidných žien bolo používanie ondansetrónu počas prvého trimestra spojené so zvýšeným rizikom orálneho rázštep (3 ďalšie prípady na 10 000 liečených žien; upravené relatívne riziko 1,24; (95 % IS 1,03 – 1,48)).

V dostupných epidemiologických štúdiách srdcových malformácií sa uvádzajú protichodné výsledky. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity. Ondansetrón sa nemá používať počas prvého trimestra gravidity.

Tehotenský test

U žien vo fertilnom veku sa má pred začiatkom liečby ondansetrónom preveriť gravidita.

Dojčenie

Nie sú dostatočné informácie o vylučovaní ondansetrónu/metabolitov do ľudského mlieka alebo o účinkoch ondansetrónu na tvorbu mlieka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvierat preukázali vylučovanie ondansetrónu/metabolitov do mlieka (pozri časť 5.3). Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Ondansetrón nemá byť užívaný počas laktácie.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne informácie o účinkoch ondansetrónu na fertilitu u ľudí.

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ondansetrón nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

V psychomotorických testoch ondansetrón neovplyvňuje výkon ani nespôsobuje ospalosť.

Na základe farmakológie ondansetrónu sa nepredpokladajú žiadne nepriaznivé účinky na tieto aktivity.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov a frekvencie výskytu.

Frekvencie sú definované nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov).

Veľmi časté, časté a menej časté udalosti boli zvyčajne zistené na základe údajov z klinických štúdií. Zohľadnený bol ich výskyt pri placebe. Zriedkavé a veľmi zriedkavé udalosti boli zvyčajne zistené na základe spontánne hlásených údajov po uvedení lieku na trh.

Nasledujúce frekvencie sú odhadnuté pri štandardných odporúčaných dávkach ondansetrónu. Profily nežiaducich udalostí u detí a dospievajúcich boli porovnateľné s profilmi pozorovanými u dospelých.

Poruchy imunitného systému	
Zriedkavé:	Okamžité reakcie z precitlivenosti, niekedy závažné, vrátane anafylaxie.
Poruchy nervového systému	
Veľmi časté:	Bolesť hlavy.
Menej časté:	Záchvaty, poruchy pohybu (vrátane extrapyramídových reakcií, napr. dystonické reakcie, okulogyrická kríza a dyskinéza) ⁽¹⁾ .
Zriedkavé:	Závraty predovšetkým počas rýchleho intravenózneho podania.
Poruchy oka	
Zriedkavé:	Prechodné poruchy zraku (napr. rozmazané videnie) predovšetkým počas rýchleho intravenózneho podania.
Veľmi zriedkavé:	Prechodná slepota predovšetkým počas intravenózneho podania ⁽²⁾ .
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Menej časté:	Arytmie, bolesť na hrudi s alebo bez depresie ST segmentu, bradykardia.

Zriedkavé:	Predĺženie QT intervalu (vrátane <i>torsade de pointes</i>).
Neznáme:	Ischémia myokardu (pozri časť 4.4).
Poruchy ciev	
Časté:	Pocity tepla alebo návaly tepla.
Menej časté:	Hypotenzia.
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Menej časté:	Štikútka.
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté:	Zápcha.
Poruchy pečene a žľazových ciest	
Menej časté:	Asymptomatické zvýšenia funkčných testov pečene ⁽³⁾ .
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Veľmi zriedkavé:	Toxická kožná erupcia, vrátane toxickej epidermálnej nekrolýzy.
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Časté:	Lokálne reakcie v mieste intravenózneho podania.

⁽¹⁾ Pozorované bez definitívneho dôkazu pretrvávajúcich klinických následkov.

⁽²⁾ Väčšina hlásených prípadov slepoty sa upravila počas 20 minút. Väčšine pacientov boli podávané chemoterapeutiká, zahŕňajúce cisplatinu. Niektoré prípady prechodnej slepoty boli hlásené ako kortikálneho pôvodu.

⁽³⁾ Tieto udalosti boli zvyčajne pozorované u pacientov, ktorým bola podávaná chemoterapia s cisplatinou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky a prejavy

Existujú len obmedzené skúsenosti s predávkovaním ondansetrónom. Vo väčšine prípadov boli príznaky podobné tým, ktoré už boli hlásené u pacientov užívajúcich odporúčané dávky (pozri časť 4.8). Medzi hlásené prejavy patrili poruchy zraku, závažná zápcha, hypotenzia a vazovagálna príhoda s prechodnou atrioventrikulárnou blokádou II. stupňa.

Ondansetrón predlžuje QT interval v závislosti od dávky. V prípade predávkovania sa odporúča sledovanie EKG.

Pediatrická populácia

U pediatrických pacientov boli hlásené prípady zhodné so sérotonínovým syndrómom po neúmyselnom perorálnom predávkovaní ondansetrónom (užitie dávky presahujúce 4 mg/kg) u dojčiat a detí vo veku 12 mesiacov až 2 rokov.

Liečba

Pre ondansetrón nie je k dispozícii žiadne špecifické antidotum, a preto sa pri akomkoľvek podozrení na predávkovanie má poskytnúť vhodná symptomatická a podporná liečba.

Ďalšia liečba by mala byť klinicky indikovaná alebo podľa odporúčaní národného toxikologického centra, ak je k dispozícii.

Použitie ipekakuány na liečbu predávkovania ondansetrónom sa neodporúča, keďže pacienti pravdepodobne nebudú na liečbu reagovať práve kvôli antiemetickému účinku ondansetrónu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiemetiká a lieky proti nevoľnosti, antagonisty sérotonínu (5-HT₃), ATC kód: A04AA01

Mechanizmus účinku

Ondansetrón je účinný, vysoko selektívny antagonista 5-HT₃ receptorov. Presný mechanizmus jeho účinku pri kontrole nevoľnosti a vracania nie je známy. Chemoterapeutiká a rádioterapia môžu spôsobiť uvoľnenie sérotonínu (5-HT) v tenkom čreve, a tak spúšťať reflex vracania aktiváciou aferentných nervových dráh blúdivého nervu prostredníctvom 5-HT₃ receptorov. Ondansetrón blokuje iniciáciu tohto reflexu. Aktivácia aferentných nervových dráh blúdivého nervu môže tiež spôsobiť uvoľnenie 5-HT v *area postrema*, ktorá sa nachádza na spodine štvrtej mozgovej komory, a týmto spôsobom môže taktiež dochádzať k vyvolaniu vracania centrálnym mechanizmom. Z toho dôvodu je pravdepodobné, že účinok ondansetrónu v liečbe nevoľnosti a vracania vyvolaného cytotoxickou chemoterapiou a rádioterapiou je sprostredkovaný antagonistickým účinkom na 5-HT₃ receptory, nachádzajúce sa na neurónoch periférneho aj centrálného nervového systému. Mechanizmus jeho účinku pri pooperačnej nevoľnosti a vracaní nie je známy, no môže byť rovnaký ako pri cytotoxicky vyvolanej nevoľnosti a vracaní.

Ondansetrón neovplyvňuje plazmatické koncentrácie prolaktínu.

Predĺženie QT intervalu

Účinok ondansetrónu na QTc interval sa hodnotil v dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom a pozitívne (moxifloxacinom) kontrolovanej, skríženej štúdii u 58 zdravých dospelých mužov a žien. Dávky ondansetrónu zahŕňajúce 8 mg a 32 mg sa podávali intravenóznou infúziou počas 15 minút. Pri najvyššej testovanej dávke 32 mg bol maximálny priemerný (horná hranica 90 % IS) rozdiel v QTcF v porovnaní s placebom po korekcii východiskovými hodnotami 19,6 (21,5) ms. Pri nižšej testovanej dávke 8 mg bol maximálny priemerný (horná hranica 90 % IS) rozdiel v QTcF v porovnaní s placebom po korekcii východiskovými hodnotami 5,8 (7,8) ms. V tejto štúdii neboli žiadne merania QTcF dlhšie ako 480 ms a žiadne predĺženie QTcF nebolo dlhšie ako 60 ms. V nameraných PR alebo QRS intervaloch na elektrokardiograme sa nepozorovali žiadne významné zmeny.

Pediatrická populácia

Nevoľnosť a vracanie vyvolané chemoterapiou

Účinnosť ondansetrónu pri kontrole vracania a nevoľnosti indukovaných chemoterapiou rakoviny sa vyhodnocovala v dvojito zaslepenom, randomizovanom skúšaní u 415 pacientov vo veku od 1 do 18 rokov (S3AB3006). V dňoch chemoterapie bol pacientom podaný ondansetrón v dávke 5 mg/m² intravenózne a 4 mg ondansetrónu perorálne po 8 až 12 hodinách alebo 0,45 mg/kg ondansetrónu intravenózne a placebo perorálne po 8 až 12 hodinách. Po chemoterapii bola obidvom skupinám podávaná dávka 4 mg ondansetrónu vo forme sirupu dvakrát denne počas 3 dní. Úplná kontrola vracania počas najhoršieho dňa chemoterapie bola 49 % (5 mg/m² intravenózne a 4 mg ondansetrónu perorálne) a 41 % (0,45 mg/kg intravenózne a placebo perorálne). Po chemoterapii bola obidvom skupinám podávaná dávka 4 mg ondansetrónu vo forme sirupu dvakrát denne počas 3 dní. Medzi dvomi liečebnými skupinami sa nepozorovali rozdiely v celkovom výskyte a povahe nežiaducich účinkov.

Dvojito zaslepené, randomizované a placebom kontrolované skúšanie (S3AB4003) u 438 pacientov vo veku od 1 do 17 rokov preukázalo úplnú kontrolu vracania počas najhoršieho dňa chemoterapie u:

- 73 % pacientov, keď bol ondansetrón podávaný intravenózne v dávke 5 mg/m² spolu s 2 mg až 4 mg dexametazónu perorálne,
- 71 % pacientov, keď bol ondansetrón podávaný ako sirup v dávke 8 mg spolu s 2 mg až 4 mg dexametazónu perorálne v dňoch chemoterapie.

Po chemoterapii bola obom skupinám podávaná dávka 4 mg ondansetrónu vo forme sirupu dvakrát denne počas 2 dní. Medzi dvomi liečebnými skupinami sa nepozorovali rozdiely v celkovom výskyte a povahe nežiaducich účinkov.

Účinnosť ondansetrónu u 75 detí vo veku 6 až 48 mesiacov bola preskúmaná v rámci otvorenej, nekomparatívnej a jednoramennej štúdií (S3A40320). Všetkým deťom boli podané tri dávky 0,15 mg/kg intravenózneho ondansetrónu 30 minút pred začiatkom chemoterapie a potom 4 a 8 hodín po prvej dávke. Úplná kontrola vracania sa dosiahla u 56 % pacientov.

Ďalšia otvorená, nekomparatívna, jednoramenná štúdia (S3A239) skúmala účinnosť jednej intravenózne dávky 0,15 mg/kg ondansetrónu, po ktorej nasledovali dve perorálne dávky ondansetrónu 4 mg u detí vo veku < 12 rokov a 8 mg u detí vo veku ≥ 12 rokov (celkový počet detí n = 28). Úplná kontrola vracania sa dosiahla u 42 % pacientov.

Prevenencia pooperačnej nevoľnosti a vracania

Účinnosť jednorazovej dávky ondansetrónu pri prevencii pooperačnej nevoľnosti a vracania sa skúmala v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií u 670 detí vo veku od 1 do 24 mesiacov (postkoncepčný vek ≥ 44 týždňov, telesná hmotnosť ≥ 3 kg). U zahrnutých jedincov bol naplánovaný elektívny chirurgický zákrok v celkovej anestézii a ich stav ASA bol ≤ III. Jednorazová dávka ondansetrónu 0,1 mg/kg bola podaná do piatich minút po navodení anestézie. Pomer jedincov, u ktorých sa vyskytla aspoň jedna epizóda vracania počas 24-hodinového obdobia hodnotenia (ITT), bol vyšší u pacientov s placebom než u pacientov dostávajúcich ondansetrón (28 % oproti 11 %, p < 0,0001).

Štyri dvojito-zaslepené, placebom kontrolované štúdie sa vykonali s 1 469 chlapcami a dievčatami (vo veku 2 až 12 rokov), ktorí podstúpili celkovú anestéziu. Pacienti boli randomizovaní do skupiny s jednorazovou intravenóznou dávkou ondansetrónu (0,1 mg/kg pre pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou 40 kg alebo menej, 4 mg pre pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou vyššou ako 40 kg; počet pacientov = 735) alebo placebo (počet pacientov = 734). Skúšaný liek sa podával počas minimálne 30 sekúnd, bezprostredne pred alebo po navodení anestézie. Na prevenciu nevoľnosti a vracania bol ondansetrón významne účinnejší než placebo. Výsledky týchto štúdií sú zhrnuté v tabuľke č.3.

Tabuľka 3: Prevencia a liečba pooperačnej nevoľnosti a vracania u pediatrických pacientov – Odpoveď na liečbu po 24 hodinách

Štúdia	Koncový cieľový ukazovateľ	Ondansetrón (%)	Placebo (%)	p hodnota
S3A380	CR	68	39	≤ 0,001
S3GT09	CR	61	35	≤ 0,001
S3A381	CR	53	17	≤ 0,001
S3GT11	bez nevoľnosti	64	51	0,004
S3GT11	bez vracania	60	47	0,004

CR = žiadna epizóda vracania, žiadna potreba záchranej liečby alebo prerušenia liečby

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dispozícia ondansetrónu u dospelých je podobná po perorálnom, intramuskulárnom a intravenóznom podaní, pričom terminálny eliminačný polčas je približne 3 hodiny a distribučný objem v rovnovážnom stave je približne 140 l. Po intramuskulárnom a intravenóznom podaní ondansetrónu sa dosahuje rovnaká systémová expozícia.

Ondansetrón sa neviaže silno na plazmatické bielkoviny (70 – 76 %). Ondansetrón sa eliminuje zo systémovej cirkulácie najmä pečenným metabolizmom prostredníctvom viacerých enzýmových dráh. Menej ako 5 % zo vstrebanej dávky sa vylučuje močom v nezmenenej forme. Absencia enzýmu CYP2D6 (debrizochínový polymorfizmus) nemá žiadny vplyv na farmakokinetiku ondansetrónu. Pri opakovanom podávaní ondansetrónu sa jeho farmakokinetické vlastnosti nemenia. Štúdie na zdravých starších dobrovoľníkoch preukázali mierne, ale klinicky nevýznamné, s vekom súvisiace zvýšenie perorálnej biologickej dostupnosti aj polčasu ondansetrónu.

Rozdiely týkajúce sa pohlavia sa preukázali pri dispozícii ondansetrónu, pričom u žien sa po perorálnom podaní pozorovala vyššia rýchlosť a rozsah absorpcie a znížený systémový klírens a distribučný objem (upravený podľa telesnej hmotnosti).

Pediatrická populácia

U pediatrických pacientov vo veku od 1 do 4 mesiacov ($n = 19$) podstupujúcich chirurgický zákrok bol klírens normalizovaný na telesnú hmotnosť približne o 30 % pomalší než u pacientov vo veku od 5 do 24 mesiacov ($n = 22$), ale porovnateľný s pacientmi vo veku od 3 do 12 rokov. Priemerný nahlásený polčas u populácie pacientov vo veku od 1 do 4 mesiacov bol 6,7 hodiny v porovnaní s 2,9 hodinami hlásenými u pacientov vo veku od 5 do 24 mesiacov a vo veku od 3 do 12 rokov. Rozdiely vo farmakokinetických parametroch populácie pacientov vo veku od 1 do 4 mesiacov je možné čiastočne vysvetliť vyššou percentuálnou hodnotou celkového obsahu vody v tele u novorodencov a dojčiat a väčším distribučným objemom pre vo vode rozpustné lieky, ako je ondansetrón.

U pediatrických pacientov vo veku 3 až 12 rokov, ktorí podstúpili elektívny operačný výkon v celkovej anestézii, boli absolútne hodnoty klírnsu a distribučného objemu ondansetrónu redukované v porovnaní s hodnotami u dospelých pacientov. Hodnoty oboch parametrov lineárne rástli spolu s telesnou hmotnosťou a do veku 12 rokov sa hodnoty približovali hodnotám mladých dospelých jedincov. Keď boli hodnoty klírnsu a distribučného objemu normalizované podľa telesnej hmotnosti, hodnoty týchto parametrov boli v populáciách rôznych vekových skupín podobné. Použitie dávkovania na základe telesnej hmotnosti kompenzuje zmeny spojené s vekom a je efektívne pri normalizovaní systémovej expozície u pediatrických pacientov.

Populačná farmakokinetická analýza bola vykonaná u 428 jedincov (pacienti s rakovinou, pacienti s operáciou a zdraví dobrovoľníci) vo veku 1 mesiac až 44 rokov po intravenóznom podaní ondansetrónu. Na základe tejto analýzy bola systémová expozícia (AUC) ondansetrónu po perorálnom alebo i.v. podaní u detí alebo dospievajúcich porovnateľná s dospelými, s výnimkou dojčiat vo veku 1 až 4 mesiacov. Distribučný objem súvisel s vekom a bol nižší u dospelých ako u dojčiat a detí. Klírens súvisel s telesnou hmotnosťou, ale nie s vekom, s výnimkou dojčiat vo veku 1 až 4 mesiacov. Je ťažké usúdiť, či bolo dodatočné zníženie klírnsu súvisiace s vekom u dojčiat vo veku 1 až 4 mesiacov alebo išlo jednoducho o inherentnú variabilitu z dôvodu nízkeho počtu jedincov sledovaných v tejto vekovej skupine. Pretože pacienti mladší ako 6 mesiacov dostanú pri PONV iba jednorazovú dávku, znížený klírens nie je pravdepodobne klinicky relevantný.

Starší pacienti

Štúdie skorej fázy I so zdravými staršími dobrovoľníkmi dokázali malé, vekom podmienené zníženie klírnsu a predĺženie eliminačného polčasu ondansetrónu. Široká interindividuálna variabilita však mala za následok značné prekryvanie sa farmakokinetických parametrov medzi mladými (vo veku < 65 rokov) a staršími jedincami (vo veku ≥ 65 rokov) a nepozorovali sa žiadne celkové rozdiely v bezpečnosti alebo účinnosti medzi mladými a staršími onkologickými pacientmi zaradenými do klinických skúšaní zameraných na CINV, ktoré by podporovali odporúčanie odlišných dávok pre starších pacientov.

Na základe novších údajov o plazmatických koncentráciách ondansetrónu a modelovania vzťahu medzi expozíciou a odpoveďou sa u pacientov vo veku ≥ 75 rokov v porovnaní s mladými dospelými predpokladá výraznejší účinok na QTcF interval. Pre pacientov starších ako 65 rokov a starších ako 75 rokov sú pre intravenózne podávanie poskytnuté osobitné informácie týkajúce sa dávkovania (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 15 až 60 ml/min) je znížený systémový klírens aj distribučný objem ondansetrónu po intravenóznom podaní, čo vedie k miernemu, klinicky nevýznamnému predĺženiu eliminačného polčasu (5,4 hodiny). Štúdia s pacientmi so závažnou poruchou funkcie obličiek, u ktorých sa požadovala pravidelná hemodialýza (sledovaní medzi dialýzami) ukázala, že sa farmakokinetika ondansetrónu významne nemenila.

Porucha funkcie pečene

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je systémový klírens ondansetrónu výrazne znížený, čo vedie k predĺženiu eliminačného polčasu (15 až 32 hodín) a zvýšeniu biologickej dostupnosti na takmer 100 % v dôsledku zníženého presystémového metabolizmu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdií s klonovanými iónovými kanálmi ľudského srdca sa zistilo, že ondansetrón má potenciál ovplyvniť srdcovú repolarizáciu prostredníctvom blokády draslíkových kanálov HERG pri klinicky relevantných koncentráciách. V komplexnej QT štúdií na ľudských dobrovoľníkoch bolo pozorované od dávky závislé predĺženie QT intervalu (pozri časť 5.1). V štúdií embryo-fetálneho vývoja u potkanov a králikov, dostávali gravidné zvieratá perorálne dávky ondansetrónu do 15 mg/kg/deň a 30 mg/kg/deň, v uvedenom poradí, počas obdobia organogenézy. S výnimkou mierneho poklesu prírastku telesnej hmotnosti u samíc králikov, neboli žiadne významné účinky ondansetrónu na samice alebo na vývoj potomstva. Pri dávkach 15 mg/kg/deň u potkanov a 30 mg/kg/deň u králikov, bola dávka pre samicu približne 6 a 24-násobok maximálnej odporúčanej perorálnej dávky 24 mg/deň u ľudí na základe veľkosti povrchu tela. V štúdiách pre- a postnatálnej vývojovej toxicity, gravidné potkany dostávali perorálne dávky ondansetrónu do 15 mg/kg/deň od 17. dňa obdobia gravidity do 21. dňa pôrodu vrhu. S výnimkou mierneho poklesu prírastku telesnej hmotnosti samice, nebol zaznamenaný účinok na gravidné potkany ani na pre- a postnatálny vývoj ich potomstva, vrátane reprodukčnej výkonnosti párenej generácie F1. Pri dávke 15 mg/kg/deň u potkanov, bola dávka pre samicu približne 6-násobkom maximálnej odporúčanej perorálnej dávky 24 mg/deň u ľudí na základe BSA.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát kyseliny citrónovej
dihydrát citrónanu sodného
chlorid sodný
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Injekcia ondansetrónu sa nemá podávať v tej istej striekačke alebo infúzii ako akýkoľvek iný liek. Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Sklenená ampulka: 3 roky
Plastové ampulky zabalené v jednotlivých blistroch z hliníkovej fólie: 3 roky
Plastové ampulky zabalené v ochrannom vrecku: 3 roky
Spotrebujte do 4 mesiacov po otvorení ochranného vrečka.

Po zriedení: Chemická a fyzikálna stabilita po otvorení bola preukázaná počas 24 hodín pri uchovávaní pri teplote 25 °C a počas 36 hodín pri uchovávaní v chladničke (2 – 8 °C). Zriedené roztoky lieku Ondansetron Noridem v kompatibilných intravenózných infúzných roztokoch sú stabilné za bežného osvetlenia miestnosti alebo denného svetla po dobu najmenej 24 hodín, preto počas infúzie nie je potrebná žiadna ochrana pred svetlom.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite, pokiaľ spôsob otvorenia alebo riedenia nevyklučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie. Ak sa nepoužije okamžite, za dobu a podmienky uchovávaní po otvorení zodpovedá používateľ.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C. Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Podmienky na uchovávanie po riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

2 ml alebo 4 ml zatavené ampulky z polypropylénu s odlamovacou vrchnou časťou alebo ampulky z číreho, bezfarebného skla (Ph. Eur., typ I).

Plastové ampulky sú zabalené v jednotlivých blistroch z hliníkovej fólie a umiestnené v škatuliach.

Alternatívne sú fixačné hniezda s 5 plastovými ampulkami zabalené v ochrannom vrecku a umiestnené v škatuliach. Sklenené ampulky sú umiestnené v plastových puzdrách vo vnútri škatúľ.

K dispozícii sú balenia s 5 sklenenými ampulkami alebo s 5, 10 a 50 plastovými ampulkami.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Ondansetrón sa nemá autoklávať.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Kompatibilita s intravenóznymi roztokmi

Ondansetron Noridem sa má miešať iba s infúznymi roztokmi, ktoré sa odporúčajú:

Rozpúšťadlo	Výsledná koncentrácia ondansetrónu
Infúzny roztok chloridu sodného 0,9 % m/V	0,16 mg/ml
Infúzny roztok glukózy 5 % m/V	0,16 mg/ml
Infúzny roztok manitolu 10 % m/V	0,16 mg/ml
Ringerov infúzny roztok	0,16 mg/ml
Infúzny roztok chloridu draselného 0,3 % m/V a infúzny roztok chloridu sodného 0,9 % m/V	0,16 mg/ml
Infúzny roztok chloridu draselného 0,3 % m/V a infúzny roztok glukózy 5 % m/V	0,16 mg/ml

V súlade so správnou farmaceutickou praxou sa majú zriedené roztoky ondansetrónu na injekciu v infúzných roztokoch pripravovať v čase infúzie. Bolo však preukázané, že zriedené roztoky ondansetrónu v polyetylénových fľašiach s nasledujúcimi infúznymi roztokmi zostávajú stabilné počas 24 hodín pri izbovej teplote (25 ± 2 °C) alebo počas 36 hodín v chladničke (2 – 8 °C).

Kompatibilita s inými liekmi

Ondansetrón sa môže podávať intravenóznou infúziou rýchlosťou 1 mg/hodinu, napr. z infúzneho vaku alebo injekčnej pumpy. Nasledujúce lieky sa môžu podávať cez Y-spoj infúznej súpravy pri koncentráciách ondansetrónu 16 až 160 mikrogramov/ml (napr. 8 mg/500 ml a 8 mg/50 ml):

Cisplatina:

Koncentrácie do 0,48 mg/ml (napr. 240 mg v 500 ml) podávané počas jednej až ôsmich hodín.

5-Fluóruracil:

Koncentrácie do 0,8 mg/ml (napr. 2,4 g v 3 l alebo 400 mg v 500 ml) podávané rýchlosťou najmenej 20 ml za hodinu (480 ml za 24 hodín). Vyššie koncentrácie 5-fluóruracilu môžu spôsobiť precipitáciu ondansetrónu. Infúzia 5-fluóruracilu môže obsahovať až 0,045 % m/V chloridu horečnatého okrem iných pomocných látok, o ktorých sa preukázalo, že sú kompatibilné.

Karboplatina:

Koncentrácie v rozmedzí od 0,18 mg/ml do 9,9 mg/ml (napr. 90 mg v 500 ml až 990 mg v 100 ml), podávané počas desiatich minút až jednej hodiny.

Etopozid:

Koncentrácie v rozmedzí 0,14 mg/ml až 0,25 mg/ml (napr. 70 mg v 500 ml až 250 mg v 1 l), podávané počas tridsiatich minút až jednej hodiny.

Ceftazidím:

Dávky v rozmedzí 250 mg až 2 000 mg rekonštituované vodou na injekcie podľa odporúčania výrobcu (napr. 2,5 ml na 250 mg a 10 ml na 2 g ceftazidímu) a podávané ako intravenózna bolusová injekcia počas približne piatich minút.

Cyklofosamid:

Dávky v rozmedzí 100 mg až 1 g, rekonštituované vodou na injekcie, 5 ml na 100 mg cyklofosfamidu, podľa odporúčania výrobcu a podávané ako intravenózna bolusová injekcia počas približne piatich minút.

Doxorubicín:

Dávky v rozmedzí 10 – 100 mg rekonštituované s vodou na injekcie, 5 ml na 10 mg doxorubicínu, podľa odporúčania výrobcu a podávané ako intravenózna bolusová injekcia počas približne 5 minút.

Dexametazón:

Sodná soľ dexametazón-fosfátu 20 mg sa môže podávať ako pomalá intravenózna injekcia počas 2 až 5 minút cez Y-spoj infúznej súpravy, čím sa podáva 8 alebo 16 mg ondansetrónu zriedeného v 50 – 100 ml nasledujúcich infúzných roztokov:

- chlorid sodný 0,9 % m/V
- glukóza 5 % m/V
- chlorid sodný 0,9 % m/V a infúzny roztok glukózy 5 % m/V

pocas približne 15 minút.

Bola preukázaná kompatibilita medzi sodnou soľou dexametazón-fosfátu a ondansetrónom, čo podporuje podávanie týchto liekov tou istou infúznou súpravou, pričom sa dosiahli koncentrácie v rozmedzí 32 mikrogramov – 2,5 mg/ml pre sodnú soľ dexametazón-fosfátu a 8 mikrogramov – 1 mg/ml pre ondansetrón.

Ondansetrón sa nemá podávať v tej istej infúznej striekačke ako iné lieky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Noridem Enterprises Ltd.,
Makariou & Evagorou 1,
Mitsi Building 3, Office 115,
1065 Nicosia,
Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

20/0380/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Schválený text k rozhodnutí o registrácii, ev. č.: 2024/04930-REG

11/2025