

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Onsetrogen 2 mg/ml
injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml injekčného roztoku obsahuje 2 mg ondansetrónu (vo forme dihydrátu ondansetrónium-chloridu).

Jedna 2 ml ampulka obsahuje 4 mg ondansetrónu.

Jedna 4 ml ampulka obsahuje 8 mg ondansetrónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok, ampulka.
Číry roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí

Ondansetrón je indikovaný na liečbu nevoľnosti a vracania vyvolaných cytotoxickou chemoterapiou a rádioterapiou a na prevenciu a liečbu pooperačnej nevoľnosti a vracania (post-operative nausea and vomiting, PONV).

Pediatrická populácia

Ondansetrón je indikovaný na liečbu nevoľnosti a vracania vyvolaných chemoterapiou (chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV) deťom vo veku ≥ 6 mesiacov a na prevenciu a liečbu pooperačnej nevoľnosti a vracania (PONV) deťom vo veku ≥ 1 mesiac.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Na intravenóznú injekciu alebo po zriedení na intravenóznú infúziu.

Nevoľnosť a vracanie vyvolané chemoterapiou a rádioterapiou

Dospelí:

Emetogénny potenciál protinádorovej liečby sa mení v závislosti od použitých dávok a kombinácie režimov chemoterapie a rádioterapie. Spôsob podávania a dávka ondansetrónu sa má prispôbiť v rozmedzí 8-32 mg na deň a zvoliť podľa nižšie uvedených odporúčaní.

Emetogénna chemoterapia a rádioterapia

Pacientom, ktorí dostávajú emetogénnu chemoterapiu alebo rádioterapiu, sa ondansetrón podáva buď rektálne, perorálne (tablety alebo sirup) alebo intravenózne.

Väčšine pacientov, ktorí dostávajú emetogénnu chemoterapiu alebo rádioterapiu, sa má podať 8 mg ondansetrónu formou pomalej intravenózneho injekcie (nie kratšej ako 30 sekúnd) alebo krátkodobej intravenózneho infúzie počas 15 minút bezprostredne pred liečbou a následne 8 mg perorálne každých 12 hodín.

Aby sa zabránilo oneskorenému alebo dlhotrvajúcemu vracaniu po prvých 24 hodinách, perorálna alebo rektálna liečba ondansetrónom môže pokračovať do 5 dní po ukončení liečby.

Vysoko emetogénna chemoterapia

U pacientov dostávajúcich vysoko emetogénnu chemoterapiu, napr. cisplatinu vo vysokých dávkach, sa ondansetrón môže podávať buď perorálne, rektálne alebo intravenózne.

Ukázalo sa, že ondansetrón je rovnako účinný počas prvých 24 hodín chemoterapie pri nasledovných dávkovacích schémach:

- jednorazová dávka 8 mg ondansetrónu formou pomalej intravenózneho injekcie (nie kratšej ako 30 sekúnd) bezprostredne pred začiatkom chemoterapie,
- dávka 8 mg ondansetrónu formou pomalej intravenózneho injekcie (nie kratšej ako 30 sekúnd) alebo ako krátkodobá intravenózna infúzia počas 15 minút bezprostredne pred chemoterapiou, po ktorej nasledujú ďalšie dve intravenózne injekcie (nie kratšie ako 30 sekúnd) 8 mg ondansetrónu s odstupom 4 hodín alebo trvalá infúzia 1 mg/hod až do 24 hodín,
- maximálna počiatočná intravenózna dávka 16 mg ondansetrónu rozriedená v 50-100 ml fyziologického roztoku alebo iného kompatibilného infúzneho roztoku (pozri časť 6.6) a podávaná infúzne v priebehu najmenej 15 minút bezprostredne pred chemoterapiou. Po počiatočnej dávke ondansetrónu môžu nasledovať dve ďalšie 8 mg intravenózne dávky (nie kratšie ako 30 sekúnd) s odstupom štyroch hodín. 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).

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

Účinnosť ondansetrónu v liečbe vysoko emetogénnej chemoterapie môže byť zvýšená pridaním jednorazovej intravenózneho dávky 20 mg dinátriumdexametazón-fosfátu, podanej pred chemoterapiou.

Aby sa zabránilo oneskorenému alebo dlhotrvajúcemu vracaniu po prvých 24 hodinách, perorálna alebo rektálna liečba ondansetrónom má pokračovať do 5 dní po ukončení liečby.

Pediatrická populácia

Nevolnosť a vracanie vyvolané chemoterapiou (CINV) u detí ≥ 6 mesiacov a dospelých

Dávku na liečbu CINV je možné vypočítať na základe hodnoty telesného povrchu (body surface area, BSA) alebo hmotnosti – pozri nižšie. V pediatrických klinických štúdiách sa ondansetrón podával vo forme intravenózneho infúzie, zriedenej v 25 až 50 ml roztoku chloridu sodného alebo v inom kompatibilnom infúznom roztoku a podával sa intravenózne v priebehu najmenej 15 minút. 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).

Injekcia ondansetrónu sa má zriediť 5 % roztokom dextrózy alebo 0,9 % roztokom chloridu sodného alebo iným kompatibilným infúznym roztokom (pozri časť 6.6) a podať intravenózne v priebehu najmenej 15 minút.

O používaní ondansetrónu na prevenciu oneskorenej alebo dlhodobej nevoľnosti a vracania nie sú k dispozícii žiadne údaje z kontrolovaných klinických štúdií. O používaní ondansetrónu na liečbu nevoľnosti a vracania vyvolaného rádioterapiou u detí nie sú k dispozícii žiadne údaje z kontrolovaných klinických skúšaní.

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 (pozri tabuľku 1 nižšie).

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

Tabuľka 1: Dávkovanie na základe telesného povrchu pri chemoterapii – deti vo veku ≥ 6 mesiacov a dospelajúci

BSA	1. deň ^(a, b)	2.-6. deň ^(b)
< 0,6 m ²	5 mg/m ² intravenózne plus 2 mg sirup po 12 hodinách	2 mg sirup každých 12 hodín
≥ 0,6 m ² až ≤ 1,2 m ²	5 mg/m ² intravenózne plus 4 mg sirup alebo tableta po 12 hodinách	4 mg sirup alebo tableta každých 12 hodín
> 1,2 m ²	5 mg/m ² alebo 8 mg intravenózne plus 8 mg sirup alebo tableta po 12 hodinách	8 mg sirup alebo tableta každých 12 hodín

^a Intravenózna dávka nesmie prekročiť 8 mg.

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

Upozornenie: nie všetky liekové formy môžu byť dostupné.

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).

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

Môžu sa podať dve ďalšie intravenózne dávky v štvorhodinových intervaloch.

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

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

Tabuľka 2: Dávkovanie na základe hmotnosti pri chemoterapii – deti vo veku ≥ 6 mesiacov a dospelajúci

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 sirup alebo tableta každých 12 hodín
> 10 kg	maximálne 3 dávky 0,15 mg/kg i.v. každé 4 hodiny	4 mg sirup alebo tableta každých 12 hodín

^a Intravenózna dávka nesmie prekročiť 8 mg.

^b Celková dávka počas 24 hodín (podávaná v rozdelených dávkach) nesmie prekročiť dávku pre dospelých, ktorá predstavuje 32 mg.

Upozornenie: Nie všetky liekové formy môžu byť dostupné.

Starší pacienti

U pacientov vo veku 65 až 74 rokov sa má postupovať podľa dávkovacej schémy pre dospelých. Všetky dávky podávané intravenózne sa majú zriediť 50 – 100 ml roztoku chloridu sodného alebo iného kompatibilného infúzneho roztoku (pozri časť 6.6), infúzia má trvať minimálne 15 minút.

U pacientov vo veku 75 rokov a starších nemá počiatočná dávka ondansetrónu presiahnuť 8 mg. Všetky intravenózne podávané dávky sa majú zriediť v 50 – 100 ml roztoku chloridu sodného alebo iného kompatibilného infúzneho roztoku (pozri časť 6.6), infúzia má trvať minimálne 15 minút. Po počiatočnej 8 mg dávke môžu nasledovať dve ďalšie intravenózne dávky po 8 mg, infúzia má trvať minimálne 15 minút a má sa podať v štvorhodinovom odstupe po poslednej dávke (pozri časť 5.2).

Pozri tiež časť „Osobitné skupiny pacientov“.

Pooperačná nevoľnosť a vracanie (PONV)

Dospelí

Prevenčia PONV

Pri prevencii PONV sa ondansetrón môže podávať perorálne alebo formou intravenózneho injekcie.

Ondansetrón sa môže podávať ako samostatná 4 mg dávka formou pomalej intravenózneho injekcie počas navodenia anestézie.

Liečba preukázanej PONV

Na liečbu preukázanej PONV sa odporúča jednorazová dávka 4 mg ondansetrónu pomalou intravenóznou injekciou.

Pediatrická populácia

Pooperačná nevoľnosť a vracanie u detí vo veku ≥ 1 mesiac a dospievajúcich

Na prevenciu PONV u pediatrických pacientov, ktorí podstupujú operáciu pod celkovou anestéziou, sa môže podať jednorazová dávka ondansetrónu formou pomalej intravenózneho injekcie (nie kratšej ako 30 sekúnd) v dávke 0,1 mg/kg až do maximálnej dávky 4 mg pred, pri alebo po uvedení do anestézie.

Na liečbu PONV po operácii vykonanej v celkovej anestézii u pediatrických pacientov sa môže podať jednorazová dávka ondansetrónu formou pomalej intravenózneho injekcie (nie kratšej ako 30 sekúnd) v dávke 0,1 mg/kg až do maximálnej dávky 4 mg ondansetrónu.

K dispozícii nie sú žiadne údaje o použití ondansetrónu na liečbu PONV u detí mladších ako 2 roky.

Starší pacienti

Skúsenosti s použitím ondansetrónu na prevenciu a liečbu PONV u starších pacientov sú obmedzené. Avšak pacienti starší ako 65 rokov, ktorí dostávajú chemoterapiu, dobre znášajú podávanie ondansetrónu.

Pozri tiež časť „Osobitné skupiny pacientov“.

Osobitné skupiny pacientov

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania, dávkovacieho intervalu 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. Celková denná dávka ondansetrónu nemá u týchto pacientov prekročiť 8 mg, a preto sa odporúča parenterálne alebo perorálne podanie.

Pacienti s poruchou sparteínového/debrisočinového metabolizmu

Eliminačný polčas ondansetrónu sa u jedincov s pomalým metabolizmom sparteínu a debrisočinu 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

Precitlivenosť na ondansetrón alebo na iné selektívne antagonisty 5-HT₃ receptora (napr. granisetrón, dolasetrón) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Na základe hlásení silnej hypotenzie a straty vedomia po podávaní ondansetrónu s apomorfinium-chloridom, je súbežné použitie s apomorfinom kontraindikované (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

Keďže je dosiaľ len málo skúseností s používaním ondansetrónu u pacientov so srdcovými ochoreniami, pri súbežnom podávaní ondansetrónu spolu s anestetikami je potrebná opatrnosť u pacientov s arytmiami alebo poruchami prevodu vzruchov alebo u pacientov liečených antiarytmikami alebo beta-blokátormi.

Zriedkavo a prevažne pri intravenóznom podaní Onsetrogeneru boli hlásené prechodné zmeny EKG, vrátane predĺženia QT intervalu.

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 nesmie podávať ondansetrón. Ondansetrón sa má podávať s opatrnosťou pacientom, ktorí majú alebo u ktorých sa môže vyskytnúť predĺženie QTc, vrátane pacientov s poruchou elektrolytov, kongestívnym zlyhaním srdca, bradyarytmiami, poruchami vedenia alebo srdcového rytmu, alebo u pacientov liečených antiarytmikami, beta-blokátormi alebo inými liekmi, ktoré spôsobujú predĺženie QTc alebo poruchy elektrolytov.

Hypokaliémia a hypomagneziémia majú byť pred podaním ondansetrónu upravené.

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 upozorení na symptómy a príznaky ischémie myokardu.

Po uvedení na trh boli hlásené prípady popisujúce pacientov s potencionalne život ohrozujúcim stavom sérotonínovým syndrómom (vrátane zmeneného duševného stavu, autonómnej nestability a nervovosvalových porúch a/alebo gastrointestinálnymi príznakmi) po súbežnom užívaní ondansetrónu s inými sérotonergnými liečivami (vrátane selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI), inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (serotonin noradrenaline reuptake inhibitors, SNRI) a buprenorfinu. Ak je súbežná liečba ondansetrónom a inými sérotonergnými liečivami 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.

Prevenia 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.

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa má ondansetrón používať s opatrnosťou.

Pediatrická populácia:

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

Nevoľnosť 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. Križové porovnávanie štúdií indikuje podobnú účinnosť v oboch režimoch (pozri časť 5.1).

Pomocné látky so známym účinkom

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

4.5 Liekové a iné interakcie

K dispozícii nie sú žiadne údaje o tom, že ondansetrón indukuje alebo inhibuje metabolizmus iných liečiv, 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 enzýmov schopných metabolizovať ondansetrón, enzýmová inhibícia alebo znížená aktivita jedného enzýmu (napr. genetický deficit CYP2D6) sa bežne kompenzuje inými enzýmami a vedie len k minimálnej, prípadne k nevýznamnej zmene celkového klirensu ondansetrónu alebo potreby jeho dávkovania.

Pozornosť sa má venovať súbežnému podaniu ondansetrónu s liekmi, ktoré predlžujú QT interval 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), monoklonálnymi protilátkami (ako je trastuzumab), 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 liečivá (napr. SSRI a SNRI)

Po uvedení na trh boli hlásené prípady popisujúce pacientov so sérotonínovým syndrómom (vrátane zmeneného duševného stavu, autonómnej nestability a nervovo svalových porúch) po súbežnom užívaní ondansetrónu s inými sérotonergnými liečivami (vrátane SSRI a SNRI) a buprenorfinu (pozri časť 4.4).

Apomorfín

Pri súčasnej liečbe ondansetrónom a apomorfínom boli hlásené závažné nežiaduce účinky. Po podaní apomorfínu 3 zdravým dobrovoľníkom, ktorým bolo podávaných 8 mg ondansetrónu denne počas 3 dní, sa rozvinuli v priebehu 18-34 minút nežiaduce účinky ako hypotenzia, synkopa, bradykardia a kŕče. Súbežné podávanie apomorfínium-chloridu a ondansetrónu je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Fenytoín, karbamazepín a rifampicín

U pacientov liečených silnými induktormi enzýmu CYP3A4 (napr. fenytoín, karbamazepín a rifampicín) sa pozoroval zvýšený perorálny klírens a znížená koncentrácia ondansetrónu v krvi.

Tramadol

Údaje získané v štúdiách s malým počtom pacientov 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 existuje podozrenie, že ondansetrón spôsobuje orofaciálne malformácie, ak sa podáva 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 škodlivé účinky na reprodukčnú toxicitu.

Ondansetrón sa nemá používať počas prvého trimestra gravidity.

Dojčenie

Nie je známe, či sa ondansetrón vylučuje do ľudského materského mlieka. Nie sú dostatočné informácie o účinkoch ondansetrónu na dojčené dieťa alebo na tvorbu mlieka.

Štúdie preukázali, že ondansetrón prechádza do materského mlieka zvierat (pozri časť 5.3). Z toho dôvodu sa odporúča, aby matky užívajúce ondansetrón, nedojčili svoje deti.

Tehotenský test

U žien v plodnom veku sa má pred začiatkom liečby ondansetrónom preveriť, či nie sú tehotné.

Antikoncepcia

Ženy v plodnom veku majú byť informované o tom, že Onsetrogen môže spôsobiť poškodenie plodu počas jeho vývinu. Odporúča sa, aby sexuálne aktívne ženy v plodnom veku používali počas liečby a 2 dni po ukončení liečby Onsetrogenom účinnú antikoncepciu (metóda, pri ktorej je miera gravidity nižšia ako 1 %).

Fertilita

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

4.7 Ovpľyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Ondansetrón nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. V psychomotorických testoch ondansetrón neznižuje výkon ani nespôsobuje útlm. 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 ($< 1/10\,000$) a 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 podľa indikácie a liekovej formy.

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: okamžité reakcie z precitlivenosti, niekedy závažné vrátane anafylaxie. Reakcie z precitlivenosti sa pozorovali aj u pacientov, ktorí boli citliví na iné selektívne antagonisty 5-HT₃.

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: bolesť hlavy,

Menej časté: záchvaty, poruchy pohybu (vrátane extrapyramídových reakcií, napr. dystonické reakcie, okulogyrická kríza a dyskineza)¹, svalové kŕče,

Zriedkavé: závraty predovšetkým počas rýchleho intravenózneho podania ondansetrónu.

Poruchy oka

Zriedkavé: prechodné poruchy zraku (napr. rozmazané videnie) predovšetkým počas rýchleho intravenózneho podania,
Veľmi zriedkavé: prechodná slepota predovšetkým počas intravenózneho podania².

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Menej časté: arytmie, bolesť na hrudi s alebo bez depresie ST segmentu a bradykardia,
Zriedkavé: predĺženie QT intervalu (vrátane torsade de pointes),
Veľmi zriedkavé: ventrikulárna tachykardia,
Neznáme: ischemia myokardu (pozri časť 4.4).

Poruchy ciev

Časté: pocity tepla alebo návaly tepla,
Menej časté: hypotenzia.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: štikútko.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: zápcha.

Poruchy pečene a žľových ciest

Menej časté: boli pozorované asymptomatické zvýšenia funkčných testov pečene³.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi zriedkavé: toxická kožná vyrážka, vrátane toxické epidermálnej nekrolýzy.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté: reakcie v mieste intravenózneho podania.

¹ Pozorované bez konečného dôkazu pretrvávajúcich klinických následkov.

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

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

Pediatrická populácia

Profily nežiaducich účinkov u detí a dospievajúcich boli porovnateľné s profilmi pozorovanými u dospelých.

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

Prejavy a príznaky

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. Vo všetkých prípadoch došlo k úplnej úprave stavu.

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

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.

Použitie uragogy pravej (*Uragoga ipecacuanha*) na liečbu predávkovania ondansetrónom sa neodporúča, keďže pacienti pravdepodobne nebudú na liečbu reagovať práve kvôli antiemetickému účinku ondansetrónu.

Pediatrická populácia

U dojčiat a detí vo veku 12 mesiacov až 2 rokov boli hlásené prípady neúmyselného perorálneho predávkovania ondansetrónom (užitie dávky presahujúce odhadom 4 mg/kg), ktoré boli zhodné so sérotonínovým syndrómom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiemetiká, antagonisty sérotonínu (5-HT₃)

ATC kód: A04AA01

Mechanizmus účinku

Ondansetrón je účinný, vysoko selektívny antagonist 5-HT₃ receptorov.

Presný mechanizmus jeho antiemetického a antinauzeálneho účinku nie je známy.

Chemoterapeutiká a rádioterapia môžu spôsobiť uvoľnenie sérotonínu (5-HT) v tenkom čreve, v dôsledku čoho sa aktivuje dávivý reflex stimuláciou aferentných nervových dráh blúdivého nervu prostredníctvom 5-HT₃ receptorov. Ondansetrón blokuje aktiváciu tohto reflexu. Stimulácia aferentných nervových dráh blúdivého nervu môže viesť k uvoľneniu sérotonínu v *area postrema* na spodine IV. mozgovej komory, čo môže taktiež vyvolať vracanie v dôsledku centrálného mechanizmu. Z toho dôvodu je pravdepodobné, že účinok ondansetrónu v liečbe nevoľnosti a vracania vyvolaného cytotoxickou chemoterapiou a rádioterapiou je sprostredkovaný inhibíciou 5-HT₃ receptorov, nachádzajúcich 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.

Vo farmako-psychologickej štúdii, zahŕňajúcej dobrovoľníkov, ondansetrón nepreukázal sedatívny účinok.

Ondansetrón neovplyvňuje plazmatické koncentrácie prolaktínu.

Význam ondansetrónu v liečbe vracania vyvolaného opiátmi zatiaľ nie je známy.

Predĺženie QT intervalu

Vplyv ondansetrónu na QTc interval sa hodnotil v dvojito zaslepenom, randomizovanom, placebom a pozitívne (moxifloxacinom) kontrolovanom, skríženom klinickom skúšaní 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 % intervalu spoľahlivosti) rozdiel v QTcF v porovnaní s placebom po korekcii oproti východiskovej

hodnote 19,6 (21,5) ms. Pri najnižšej testovanej dávke 8 mg bol maximálny priemerný (horná hranica 90 % intervalu spoľahlivosti) rozdiel v QTcF v porovnaní s placebom po korekcii oproti východiskovej hodnote 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 EKG sa nepozorovali žiadne signifikantné zmeny.

Pediatrická populácia

Nevôľnosť 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 intravenózne spolu s 2 až 4 mg dexametazónu perorálne,
- 71 % pacientov, keď bol ondansetrón podávaný ako sirup v dávke 8 mg spolu s 2 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, neoperatívna a jednoramenná štúdia (S3A239) skúmala účinnosť jednej intravenózne dávky 0,15 mg/kg ondansetrónu, po ktorej nasledovali dve preorálne 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.

Prevencia pooperačnej nevoľnosti a vracania

Účinnosť jednorazovej dávky ondansetrónu pri prevencii pooperačnej nevoľnosti a vracania sa skúmala v randomizovanej, dvojito zaslepenej a placebom kontrolovanej štúdii u 670 detí vo veku od 1 do 24 mesiacov (postkonceptuálny vek ≥ 44 týždňov, hmotnosť ≥ 3 kg). U zahrnutých subjektov 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 indukciu anestézie. Pomer subjektov, u ktorých sa vyskytla aspoň jedna epizóda vracania počas 24-hodinového obdobia hodnotenia (ITT), bol vyšší u pacientov s placebom než u pacientov prijímajúcich ondansetrón (28 %, resp. 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). Skúšané liečivo sa podávalo počas minimálne 30 sekúnd, bezprostredne pred alebo po anestézii. 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 PONV u detí a dospelých – odpoveď na liečbu po 24 hodinách

Štúdia	Koncový 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 = bez epizód vracania, prerušenie alebo vysadenie

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Eliminácia ondansetrónu u dospelých je podobná po perorálnom, intramuskulárnom a intravenóznom podaní, pričom terminálny 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.

Po podaní intravenózneho infúzie 4 mg ondansetrónu v priebehu 5 minút sa dosahujú maximálne plazmatické koncentrácie ondansetrónu približne 65 ng/ml. Po intramuskulárnom podaní ondansetrónu bola maximálna plazmatická koncentrácia približne 25 ng/ml dosiahnutá v priebehu 10 minút od podania injekcie.

Ondansetrón sa neviaže silno na plazmatické bielkoviny (70-76 %). Ondansetrón sa eliminuje zo systémovej cirkulácie najmä pečevným metabolizmom prostredníctvom viacerých enzýmových dráh. Menej ako 5 % zo vstrebanej dávky sa vylučuje do moču v nezmenenej forme. Deficit enzýmu CYP2D6 (debrisočinový polymorfizmus) nemá žiadny vplyv na farmakokinetiku ondansetrónu. Pri opakovanom podávaní ondansetrónu sa jeho farmakokinetické vlastnosti nemenia.

Osobitné skupiny pacientov

Pohlavie

Rozdiely týkajúce sa pohlavia sa preukázali pri eliminácii ondansetrónu, u žien s vyššou rýchlosťou a rozsahom absorpcie po perorálnom podaní a zníženým systémovým klírensom a distribučným objemom (upravený podľa hmotnosti).

Pediatrická populácia

Deti a dospievajúci (vo veku od 1 mesiaca do 17 rokov)

U pediatrických pacientov vo veku od 1 do 4 mesiacov (n= 19) podstupujúcich zákrok bol klírens normalizovaný na 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 hodiny u pacientov vo veku od 5 do 24 mesiacov a 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 detí a vyšším distribučným objemom pre vo vode rozpustné liečivá, medzi ktoré patrí aj ondansetrón.

U pediatrických pacientov vo veku 3 až 12 rokov, ktorí podstúpili elektívny operačný výkon v celkovej anestézii, boli absolútne hodnoty klírensu a distribučného objemu ondansetrónu redukované v porovnaní s hodnotami u dospelých pacientov. Hodnoty oboch parametrov lineárne rástli spolu s rastúcimi hodnotami hmotnosti a vo veku 12 rokov sa hodnoty približovali hodnotám mladých dospelých jedincov. Keď boli hodnoty klírensu 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.

Farmakokinetická analýza populácie sa vykonala u 74 pediatrických onkologických pacientov vo veku 6 až 48 mesiacov a 41 operovaných pacientov vo veku 1 až 24 mesiacov po intravenóznom podaní ondansetrónu. Na základe populačných farmakokinetických parametrov u pacientov vo veku 1 mesiac až 48 mesiacov vedie podanie dávky odvodené od dávky pre dospelých (0,15 mg/kg intravenózne, 3 dávky každé 4 hodiny), ako vidno z tabuľky 4, ku systémovej expozícii (AUC) porovnateľnej so systémovej expozíciou u operovaných pediatrických pacientov (vo veku 5 až 24 mesiacov), pediatrických onkologických pacientov (vo veku 3 až 12 rokov) užívajúcich podobné dávky. Táto expozícia (AUC) je v súlade so vzťahom expozície a účinku popísanom skôr u pediatrických onkologických jedincov, ktorí preukázali 50 % až 90 % mieru odpovede pri hodnotách AUC v rozmedzí 170 až 250 ng.h/ml.

Tabuľka 4: Farmakokinetika u pediatrických pacientov vo veku od 1 mesiaca do 18 rokov

Štúdia	Populácia pacientov (intravenózna dávka)	Vek	N	AUC (ng.h/ml)	CL (l/h/kg)	Vd _{ss} (l.kg)	T _{1/2} (h)
				Geometrický priemer			Priemer
S3A40319 ¹	Operácia (0,1 alebo 0,2 mg/kg)	1 až 4 mesiace	19	360	0,401	3,5	6,7
S3A40319 ¹	Operácia (0,1 alebo 0,2 mg/kg)	5 až 24 mesiacov	22	236	0,581	2,3	2,9
S3A40320 a S3A40319 Pop PK ^{2,3}	Chemoterapia/Operácia (0,15 mg/kg q4h/0,1 alebo 0,2 mg/kg)	1 až 48 mesiacov	115	257	0,582	3,65	4,9
S3KG02 ⁴	Operácia (2 mg alebo 4 mg)	3 až 12 mesiacov	21	240	0,439	1,65	2,9
S3A-150	Operácia (0,15 mg/kg q4h)	4 až 18 mesiacov	21	247	0,599	1,9	2,8

1 Ondansetrón jednorazová intravenózna dávka: 0,1 alebo 0,2 mg/kg

2 Populačná farmakokinetika pacienti: 64 % onkologickí pacienti a 36 % operovaní pacienti

3 Uvedené sú populačné odhady; AUC vychádza z dávky 0,15 mg/kg

4 Ondansetrón jednorazová intravenózna dávka: 2 mg (3 až 7 rokov) alebo 4 mg (8 až 12 rokov)

Farmakokinetická analýza 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 systémovej 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. Objem súvisel s vekom a bol nižší u dospelých ako u dojčiat a detí. Klírens súvisel s hmotnosťou, ale nie s vekom, s výnimkou dojčiat vo veku 1 až 4 mesiacov.

Je ťažké usúdiť, či bolo dodatočné zníženie klírensu súvisiace s vekom u dojčiat vo veku 1 až 4 mesiacov alebo jednoducho inherentná variabilita 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 klinický relevantný.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s 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 po intravenóznom podaní ondansetrónu sa jeho farmakokinetika prakticky nemení.

Starší ľudia

Skoré štúdie fázy I so zdravými staršími dobrovoľníkmi dokázali malé, vekom podmienené zníženie klírensu 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 (vo veku ≥ 65 rokov) osobami 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 nedávnejšieho modelovania plazmatických koncentrácií ondansetrónu a vzťahu medzi expozíciou a odpoveďou sa u pacientov vo veku ≥ 75 rokov v porovnaní s mladými dospelými predpokladá väčší vplyv 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 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

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiu embryu-fetálneho vývinu 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 matky u králikov, neboli žiadne významné účinky ondansetrónu na matky alebo na vývin potomstva. Pri dávkach 15 mg/kg/deň u potkanov a 30 mg/kg/deň u králikov, bola dávka pre matku približne 4,5 a 18 násobok maximálnej odporúčanej perorálnej dávky 32 mg/deň u ľudí na základe veľkosti povrchu tela. V štúdiách toxicity prenatalného a postnatalného vývinu, gravidné potkany dostávali perorálne dávky do 15 mg/kg/deň od 17. dňa obdobia gravidity do 21. dňa pôrodu. S výnimkou mierneho poklesu prírastku telesnej hmotnosti matky a mierneho zníženia hmotnosti u mláďat po narodení, nebol zaznamenaný účinok na gravidné potkany a prenatalný a postnatalný vývin potomstva, vrátane reprodukčnej schopnosti spárenej generácie F1. Zníženie hmotnosti bolo sledované pri najnižšej dávke 1 mg/kg/deň. Pri dávke 15 mg/kg/deň u potkanov, bola dávka pre matku približne 4,5 násobok maximálnej odporúčanej perorálnej dávky 32 mg/deň u ľudí na základe veľkosti povrchu tela.

Ondansetrón a jeho metabolity sa akumulujú v mlieku potkanov, pomer koncentrácie mlieko/plazma bol 5.2.

V štúdiu s klonovanými iónovými kanálmi ľudského srdca sa zistilo, že ondansetrón môže ovplyvniť srdcovú repolarizáciu prostredníctvom inhibície draslíkových kanálov HERG. Klinický význam tohto

poznatku nie je známy. V porovnávací QT štúdiu u dobrovoľníkov bolo pozorované od dávky závislé predĺženie QT intervalu (pozri časť 5.1).

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
monohydrát kyseliny citrónovej (E330)
citrónan sodný (E331)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky
Po otvorení je potrebné všetok zvyšný roztok zlikvidovať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Infúzny roztok sa má po rozriedení použiť ihneď a nemá sa uchovávať.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ampulky zo žltého skla typu 1 s obsahom 2 ml alebo 4 ml roztoku.
Veľkosť balenia: 1, 2, 5 a 10 ampuliek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Len na jednorazové použitie.
Všetok nepoužitý roztok má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

Roztok je potrebné pred použitím vizuálne skontrolovať (aj po rozriedení). Môže sa použiť len číry roztok, prakticky bez akýchkoľvek častíc.

Liek sa môže riediť s nasledovnými infúznymi roztokmi: 0,9 % roztok chloridu sodného, 5 % roztok glukózy, 10 % roztok manitolu, 0,3 % roztok chloridu draselného + 0,9 % roztok chloridu sodného a 0,3 % roztok chloridu draselného + 5 % roztok glukózy, ako aj s Ringerovým infúznym roztokom.

Všetky nepoužitý lieky alebo odpad vzniknutý z liekov majú byť vrátené do lekárne alebo na lokálne zberné miesto v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart

Dublín 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

20/0416/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 10. novembra 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 17. decembra 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2022