

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ONDANSETRON/GENERIC 4 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
ONDANSETRON/GENERIC 8 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

ONDANSETRON/GENERIC 4 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει 4 mg ονδανσετρόνης (ως διϋδρική υδροχλωρική ονδανσετρόνη).

Έκδοχα: Κάθε δισκίο περιέχει 84,5 mg λακτόζης ως μονοϋδρική λακτόζη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

ONDANSETRON/GENERIC 8 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει 8 mg ονδανσετρόνης (ως διϋδρική υδροχλωρική ονδανσετρόνη).

Έκδοχα: κάθε δισκίο περιέχει 169,0 mg λακτόζης ως μονοϋδρική λακτόζη

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

ONDANSETRON/GENERIC 4 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο.

Υποκίτρινο, στρογγυλό, αμφίκυρτο δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο, με ανάγλυφη την επισήμανση «41» στη μία πλευρά.

ONDANSETRON/GENERIC 8 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο.

Υποκίτρινο, στρογγυλό, αμφίκυρτο δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο, με ανάγλυφη την επισήμανση «42» στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η ονδανσετρόνη ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από κυτταροτοξική χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία και για την πρόληψη και θεραπεία της μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ναυτία και έμετος που προκαλούνται από χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία

Ενήλικες:

Το εμετογόνο δυναμικό της αντικαρκινικής θεραπείας ποικίλει ανάλογα με τις δόσεις και τους συνδυασμούς των χρησιμοποιούμενων χημειοθεραπευτικών και ακτινοθεραπευτικών σχημάτων. Απαιτείται ευελιξία στον τρόπο χορήγησης και τη δοσολογία της ονδανσετρόνης που κυμαίνεται μεταξύ 8-32mg την ημέρα και επιλέγεται σύμφωνα με τα παρακάτω.

Εμετογόνος χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία:

Η ονδανσετρόνη μπορεί να χορηγηθεί είτε από το στόμα είτε ενδοφλέβια.

Στους περισσότερους ασθενείς που λαμβάνουν εμετογόνο χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία, η ονδανσετρόνη, σε δόση των 8 mg, πρέπει να χορηγείται με βραδεία ενδοφλέβια ένεση ή ταχεία ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 15 λεπτών ακριβώς πριν τη θεραπεία, ακολουθούμενη από δόσεις των 8 mg από το στόμα κάθε 12 ώρες.

Για χορήγηση από το στόμα: δόση των 8 mg 1-2 ώρες πριν τη θεραπεία, ακολουθούμενη από δόση των 8 mg 12 ώρες αργότερα.

Για προστασία έναντι καθυστερημένης ή παρατεταμένης έμεσης μετά το πρώτο 24ωρο, η θεραπεία με ονδανσετρόνη από το στόμα συνεχίζεται επί έως και 5 ημέρες μετά από κάθε θεραπευτική συνεδρία.

Για χορήγηση από το στόμα, η συνιστώμενη δόση είναι 8 mg δύο φορές την ημέρα.

Έντονα εμετογόνος χημειοθεραπεία:

Για ασθενείς που λαμβάνουν έντονα εμετογόνο χημειοθεραπεία, π.χ. υψηλή δόση σισπλατίνης, η ονδανσετρόνη μπορεί να χορηγηθεί από το στόμα ή ενδοφλέβια.

(Για ειδικές συστάσεις όσον αφορά στον τρόπο χορήγησης των παρεντερικών μορφών ονδανσετρόνης παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην αντίστοιχη Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος).

Για προστασία έναντι καθυστερημένης ή παρατεταμένης έμεσης μετά το πρώτο 24ωρο, η θεραπεία με ονδανσετρόνη από το στόμα σε συνδυασμό με δεξαμεθαζόνη συνεχίζεται επί έως και 5 ημέρες μετά από κάθε θεραπευτική συνεδρία.

Για χορήγηση από το στόμα, η συνιστώμενη δόση είναι 8 mg δύο φορές την ημέρα.

Χρήση σε παιδιά (ηλικίας 2 ετών και άνω) και εφήβους (< 18 ετών):

Η εμπειρία σε παιδιατρικούς ασθενείς είναι περιορισμένη. Η ονδανσετρόνη μπορεί να χορηγηθεί ως εφάπαξ ενδοφλέβια δόση των 5mg/m² ακριβώς πριν τη χημειοθεραπεία, ακολουθούμενη δώδεκα ώρες αργότερα από δόση των 4 mg από το στόμα. Η θεραπεία με 4 mg από το στόμα δύο φορές την ημέρα συνεχίζεται επί έως και 5 ημέρες μετά από κάθε θεραπευτική συνεδρία. Παιδιά με ολικό εμβλαδόν

επιφανείας σώματος μεταξύ 0,6 και 1,2 m² πρέπει να λάβουν δοσολογικό σχήμα 4 mg 3 φορές την ημέρα, ενώ παιδιά με εμβαδόν επιφανείας σώματος πάνω από 1,2 m² πρέπει να λάβουν 8 mg 3 φορές την ημέρα.

Δεν υπάρχει εμπειρία σε παιδιά κάτω των 2 ετών.

Χρήση σε ηλικιωμένους ασθενείς:

Η ονδανσετρόνη γίνεται καλά ανεκτή από ασθενείς άνω των 65 ετών, και δεν απαιτείται αλλαγή της δοσολογίας, της συχνότητας ή του τρόπου χορήγησης των δόσεων.

Μετεγχειρητική ναυτία και έμετος

Πρόληψη μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου:

Ενήλικες: Για την πρόληψη μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου, η ονδανσετρόνη μπορεί να χορηγηθεί από το στόμα ή με ενδοφλέβια (ΕΦ) ένεση.

Για χορήγηση από το στόμα: δόση των 16 mg μία ώρα πριν την αναισθησία.
Εναλλακτικά, δόση των 8 mg μία ώρα πριν την αναισθησία ακολουθούμενη από δύο ακόμα δόσεις των 8 mg σε χρονικά διαστήματα 8 ωρών.

Για τη θεραπεία εγκατεστημένης μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου:

Συνιστάται ενδοφλέβια χορήγηση.

Χρήση σε παιδιά (ηλικίας 2 ετών και άνω) και εφήβους (< 18 ετών):

Η εμπειρία με παιδιατρικούς ασθενείς είναι περιορισμένη. Για πρόληψη ή θεραπεία της εγκατεστημένης μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου σε παιδιατρικούς ασθενείς που θα υποβληθούν σε εγχείρηση υπό γενική αναισθησία, η ονδανσετρόνη μπορεί να χορηγηθεί παρεντερικά (για ειδικές συστάσεις όσον αφορά στον τρόπο χορήγησης των παρεντερικών μορφών ονδανσετρόνης παρακαλείσθε να ανατρέξετε στην αντίστοιχη Περιλήψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος).

Η εμπειρία σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών είναι περιορισμένη.

Χρήση σε ηλικιωμένους ασθενείς:

Η εμπειρία από τη χρήση της ονδανσετρόνης για πρόληψη και θεραπεία μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου σε ηλικιωμένους είναι περιορισμένη, όμως η ονδανσετρόνη γίνεται καλά ανεκτή σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών που λαμβάνουν χημειοθεραπεία.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια: Δεν απαιτείται αλλαγή της ημερήσιας δοσολογίας ούτε της συχνότητας ή του τρόπου χορήγησης των δόσεων.

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια: Η κάθαρση της ονδανσετρόνης είναι σημαντικά μειωμένη και η ημιπερίοδος ζωής της στον ορό είναι σημαντικά αυξημένη σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Σε τέτοιους ασθενείς δεν πρέπει να χορηγείται ημερήσια δόση υψηλότερη των 8 mg.

Ασθενείς με φτωχό μεταβολισμό σπαρτεΐνης/δεβρισοκίνης: Η ημιπερίοδος αποβολής της ονδανσετρόνης δεν μεταβάλλεται σε άτομα με φτωχό μεταβολισμό σπαρτεΐνης και δεβρισοκίνης. Κατά συνέπεια, σε τέτοιους ασθενείς η χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων δίνει διαφορετικά επίπεδα έκθεσης στο φάρμακο από αυτά που παρατηρούνται στον γενικό πληθυσμό. Δεν απαιτείται αλλαγή της καθημερινής δοσολογίας ή της συχνότητας χορήγησης των δόσεων.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην ονδανσετρόνη ή σε άλλους εκλεκτικούς ανταγωνιστές των 5-HT₃-υποδοχέων (π.χ. γρανισετρόνη, δολασετρόνη) ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Καθώς είναι γνωστό ότι η ονδανσετρόνη αυξάνει το χρόνο διάβασης στο παχύ έντερο, οι ασθενείς με σημεία υποξείας εντερικής απόφραξης πρέπει να παρακολουθούνται μετά τη χορήγηση.

Η ονδανσετρόνη δεν ενδείκνυται για πρόληψη και θεραπεία μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου σε παιδιά, μετά από ενδοκοιλιακή εγχείρηση.

Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε παιδιά κάτω των δύο ετών, καθώς η εμπειρία σε αυτούς τους ασθενείς είναι περιορισμένη.

Καθώς μέχρι σήμερα η χρήση της ονδανσετρόνης σε καρδιολογικούς ασθενείς είναι περιορισμένη, χρειάζεται προσοχή όταν η ονδανσετρόνη συγχρησιμοποιείται με αναισθητικά σε ασθενείς με αρρυθμίες ή διαταραχές καρδιακής αγωγιμότητας ή σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται με αντιαρρυθμικούς παράγοντες ή με β-αποκλειστές. Όταν συνταγογραφείται ονδανσετρόνη σε ασθενείς με προηγούμενη μεταβολή του διαστήματος QT, πρέπει να εκτιμάται ο λόγος οφέλους/κινδύνου (βλ.4.8).

Σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αμυγδαλεκτομή, η πρόληψη της ναυτίας και του εμέτου με ονδανσετρόνη μπορεί να συγκαλύψει τυχόν αφανή αιμορραγία. Κατά συνέπεια, μετά τη χορήγηση ονδανσετρόνης, αυτοί οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας γαλακτόζης, ανεπάρκειας Lapp λακτάσης ή δυσασπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να παίρνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η ονδανσετρόνη είτε επάγει είτε αναστέλλει το μεταβολισμό άλλων φαρμάκων που συνήθως χορηγούνται ταυτόχρονα. Ειδικές μελέτες έχουν δείξει ότι δεν υπάρχουν φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις όταν η

ονδανσετρόνη χορηγείται μαζί με αλκοόλη, τεμαζεπάμη, φουροσεμίδη, τραμαδόλη, αλφεντανίλη, προποφόλη και θειοπεντάλη.

Η ονδανσετρόνη μεταβολίζεται από πολλαπλά ηπατικά ένζυμα του κυτοχρώματος P-450: CYP3A4, CYP2D6 και CYP1A2. Λόγω της πολλαπλότητας των μεταβολικών ενζύμων που μπορούν να μεταβολίσουν την ονδανσετρόνη, η αναστολή ή η μειωμένη δράση ενός ενζύμου (π.χ. λόγω γενετικής ανεπάρκειας CYP2D6) συνήθως αντισταθμίζεται από τα άλλα ένζυμα, με αποτέλεσμα μικρή ή ασήμαντη μεταβολή της ολικής κάθαρσης της ονδανσετρόνης ή της απαιτούμενης δόσης.

Φαινοτοΐνη, καρβαμαζεπίνη και ριφαμπικίνη: σε ασθενείς που λαμβάνουν ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 (δηλ. φαινοτοΐνη, καρβαμαζεπίνη και ριφαμπικίνη), η κάθαρση της ονδανσετρόνης από το στόμα αυξάνεται, ενώ οι συγκεντρώσεις της ονδανσετρόνης στο αίμα μειώνονται.

Τραμαδόλη: δεδομένα από μικρές μελέτες δείχνουν ότι η ονδανσετρόνη ενδέχεται να περιορίσει το αναλγητικό αποτέλεσμα της τραμαδόλης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Χρήση κατά την κύηση:

Τα δεδομένα από περιορισμένο αριθμό εγκύων γυναικών που εκτέθηκαν στο φάρμακο δεν δείχνουν ανεπιθύμητες επιδράσεις της ονδανσετρόνης στην κύηση ή στην υγεία του εμβρύου/νεογνού. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν διαθέσιμα άλλα σχετικά επιδημιολογικά δεδομένα. Οι μελέτες σε πειραματόζωα δεν έδειξαν άμεσες ή έμμεσες βλαβερές επιδράσεις στην κύηση, στην εμβρυϊκή ανάπτυξη, στον τοκετό ή στην μεταγεννητική ανάπτυξη. Όμως, καθώς οι μελέτες σε πειραματόζωα δεν μπορούν πάντα να προβλέψουν την ανθρώπινη ανταπόκριση στο φάρμακο, η χρήση της ονδανσετρόνης κατά την κύηση δεν συνιστάται.

Χρήση κατά τη γαλουχία:

Δοκιμές που έχουν γίνει έδειξαν ότι η ονδανσετρόνη απεκκρίνεται στο γάλα των πειραματόζωων κατά το θηλασμό. Συνιστάται λοιπόν στις γυναίκες που λαμβάνουν ονδανσετρόνη να μη θηλάζουν τα μωρά τους.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η ονδανσετρόνη δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες (>1/10000, <1/1000): Άμεσες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, ορισμένες φορές σοβαρές, περιλαμβανόμενης αναφυλαξίας. Η αναφυλαξία μπορεί να είναι θανατηφόρος.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας παρατηρήθηκαν επίσης σε ασθενείς ευαίσθητους και σε άλλους εκλεκτικούς ανταγωνιστές των 5-HT₃.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Σπάνιες (>1/10000, <1/1000): Υπήρξαν αναφορές που υποδήλωναν διαταραχές των ακούσιων κινήσεων όπως των εξωπυραμιδικών αντιδράσεων π.χ. κρίση περιστροφής οφθαλμικών βολβών/δυστονικές αντιδράσεις χωρίς οριστικά στοιχεία επίμονων κλινικών επακόλουθων και σπάνια παρατηρήθηκαν επιληπτικές κρίσεις, αν και δεν υπάρχει γνωστός φαρμακολογικός μηχανισμός που να εξηγεί αυτές τις επιδράσεις της ονδανσετρόνης.

Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές (=1/1000, <1/100): Θωρακικός πόνος, με ή χωρίς κατάσπαση του διαστήματος ST, καρδιακές αρρυθμίες, υπόταση και βραδυκαρδία.

Πολύ σπάνιες (<1/10000 συμπεριλαμβανομένων μεμονωμένων αναφορών): έχουν αναφερθεί παροδικές μεταβολές στο ΗΚΓ, περιλαμβανόμενης επιμήκυνσης του διαστήματος QT.

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές (>1/100, <1/10): Είναι γνωστό ότι η ονδανσετρόνη αυξάνει το χρόνο διάβασης στο παχύ έντερο και σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να προκαλέσει δυσκοιλιότητα. Οι ασθενείς με σημεία υποξείας απόφραξης του εντέρου πρέπει να παρακολουθούνται.

Οφθαλμικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες: Παροδική τύφλωση κυρίως κατά την ενδοφλέβια χορήγηση. Τα περιστατικά τύφλωσης που αναφέρθηκαν, στην πλειονότητά τους υποχώρησαν εντός 20 λεπτών. Οι περισσότεροι ασθενείς είχαν λάβει χημειοθεραπευτικούς παράγοντες, που περιελάμβαναν σισπλατίνη. Μερικά περιστατικά παροδικής τύφλωσης αναφέρθηκαν ως σχετιζόμενα με τον εγκεφαλικό φλοιό.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Παρατηρήθηκαν περιστασιακές ασυμπτωματικές αυξήσεις των τιμών των εξετάσεων ηπατικής λειτουργίας.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Περιστασιακά μπορεί να εμφανιστούν αντιδράσεις υπερευαισθησίας στη θέση της ένεσης (π.χ. εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός), που μερικές φορές επεκτείνονται κατά μήκος της φλέβας στην οποία χορηγείται το φάρμακο.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές (> 1/100, < 1/10): Κεφαλαλγία, αίσθημα έξαψης ή θερμότητας, λόξυγκας.

Σπάνιες (> 1/10000, < 1/1000): Παροδικές οπτικές διαταραχές (π.χ. θαμπή όραση) και ζάλη κατά την ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση ονδανσετρόνης.

4.9 Υπερδοσολογία

Αν και λίγα στοιχεία είναι γνωστά αυτή τη στιγμή για περιπτώσεις υπερδοσολογίας με ονδανσετρόνη, παρόλα αυτά, ένας περιορισμένος αριθμός ασθενών έχει λάβει υπερβολικά μεγάλες δόσεις. Οι εκδηλώσεις που αναφέρθηκαν περιλαμβάνουν οπτικές διαταραχές, σοβαρή δυσκοιλιότητα, υπόταση και αγγειοπνευμονογαστρικό επεισόδιο

με παροδικό κολποκοιλιακό αποκλεισμό δεύτερου βαθμού. Σε όλες τις περιπτώσεις, τα συμβάντα υποχώρησαν πλήρως. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την ονδανσετρόνη, κατά συνέπεια, σε όλα τα περιστατικά όπου υπάρχει υποψία υπερδοσολογίας, πρέπει να χορηγείται, εφόσον χρειάζεται, συμπτωματική και υποστηρικτική αγωγή.

Η χρήση ιπεκακουάνα για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με ονδανσετρόνη δεν συνιστάται, αφού δεν υπάρχει πιθανότητα να ανταποκριθούν οι ασθενείς, λόγω της αντιεμετικής δράσης της ίδιας της ονδανσετρόνης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα αντιεμετικά και κατά της ναυτίας, ανταγωνιστές της σεροτονίνης (5HT₃).

Κωδικός ATC: A04AA01

Η ονδανσετρόνη είναι ένας ισχυρός, εξαιρετικά εκλεκτικός ανταγωνιστής των 5HT₃-υποδοχέων. Ο ακριβής τρόπος δράσης της στον έλεγχο της ναυτίας και του εμέτου δεν είναι γνωστός. Οι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες και η ακτινοθεραπεία ενδέχεται να προκαλούν απελευθέρωση της 5HT στο λεπτό έντερο, πυροδοτώντας ένα αντανακλαστικό έμεσης, με ενεργοποίηση των προσαγωγών ινών του παρασυμπαθητικού μέσω των 5HT₃-υποδοχέων. Η ονδανσετρόνη παρεμποδίζει την πυροδότηση αυτού του αντανακλαστικού. Η ενεργοποίηση των προσαγωγών ινών του παρασυμπαθητικού ενδέχεται επίσης να προκαλεί απελευθέρωση της 5HT στην οπίσθια περιοχή, που βρίσκεται στη βάση της τέταρτης κοιλίας του εγκεφάλου, και αυτό ενδέχεται να προάγει επίσης την έμεση μέσω ενός κεντρικού μηχανισμού. Έτσι η δράση της ονδανσετρόνης στην αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από κυτταροτοξική χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία πιθανόν οφείλεται στον ανταγωνισμό των 5HT₃ υποδοχέων σε νευρώνες που βρίσκονται τόσο στο περιφερικό όσο και στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Οι μηχανισμοί δράσης της στον έλεγχο της μετεγχειρητικής ναυτίας και εμέτου δεν είναι γνωστοί αλλά ενδέχεται να υπάρχουν κοινές οδοί με αυτές της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από την κυτταροτοξική θεραπεία. Σε μια φαρμακο-ψυχολογική μελέτη σε εθελοντές, η ονδανσετρόνη δεν φάνηκε να έχει ηρεμιστική δράση.

Η ονδανσετρόνη δεν μεταβάλλει τις συγκεντρώσεις της προλακτίνης στο πλάσμα.

Ο ρόλος της ονδανσετρόνης στην έμεση που προκαλείται από οπιοειδή δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά τη χορήγηση από το στόμα, η ονδανσετρόνη απορροφάται παθητικά και ολοκληρωτικά από το γαστρεντερικό σύστημα και υφίσταται μεταβολισμό πρώτης δόσου (βιοδιαθεσιμότητα περίπου 60%). Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα,

περίπου 30ng/ml, επιτυγχάνονται 1,5 ώρα περίπου μετά από χορήγηση δόσης των 8 mg. Για δόσεις άνω των 8mg, η αύξηση της συστηματικής έκθεσης στην ονδανσετρόνη ανάλογα με τη δόση είναι μεγαλύτερη της αναλογικής, το οποίο ενδέχεται να αντανakλά κάποια μείωση του μεταβολισμού πρώτης διόδου όταν χορηγούνται υψηλότερες δόσεις από το στόμα. Μετά τη χορήγηση από το στόμα, η βιοδιαθεσιμότητα ενισχύεται ελαφρά παρουσία τροφής αλλά δεν επηρεάζεται από τα αντιόξινα. Μελέτες σε ηλικιωμένους υγιείς εθελοντές έδειξαν ελαφρές, αλλά κλινικά ασήμαντες αυξήσεις, εξαρτώμενες από την ηλικία, τόσο της βιοδιαθεσιμότητας της ονδανσετρόνης μετά τη λήψη της από το στόμα (65%) όσο και της ημιπεριόδου ζωής της (5 ώρες). Οι διαφορές λόγω φύλου γίνονται φανερές στη διάθεση της ονδανσετρόνης, καθώς, μετά τη λήψη της δόσης από το στόμα, οι γυναίκες παρουσιάζουν μεγαλύτερο ποσοστό και έκταση απορρόφησης και μειωμένη συστηματική κάθαρση και όγκο κατανομής (προσαρμοσμένη στο βάρος).

Η διάθεση της ονδανσετρόνης μετά τη χορήγηση της δόσης από το στόμα, ενδομυϊκά (EM) και ενδοφλέβια (ΕΦ) είναι παρόμοια, με τελική ημιπερίοδο ζωής περίπου 3 ώρες και όγκο κατανομής σταθερής κατάστασης περίπου 140L. Ισοδύναμη συστηματική έκθεση επιτυγχάνεται μετά από την EM και την ΕΦ χορήγηση της ονδανσετρόνης.

Η χορήγηση 4mg ονδανσετρόνης με ενδοφλέβια έγχυση διάρκειας 5 λεπτών έχει ως αποτέλεσμα μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα περίπου 65 ng/ml. Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση της ονδανσετρόνης, μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα περίπου 25ng/ml επιτυγχάνεται σε διάστημα 10 λεπτών από την ένεση.

Η πρόσδεση της ονδανσετρόνης στις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν είναι εκτεταμένη (70-76%). Η κάθαρση της ονδανσετρόνης από τη συστηματική κυκλοφορία γίνεται κυρίως μέσω πολλαπλών ενζυματικών οδών του ηπατικού μεταβολισμού. Λιγότερο από το 5% της απορροφηθείσας δόσης απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα. Η απουσία του ενζύμου CYP2D6 (πολυμορφισμός της δεβρισκοκίνης) δεν επιδρά στη φαρμακοκινητική της ονδανσετρόνης. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της ονδανσετρόνης δεν μεταβάλλονται με τη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων.

Σε μια μελέτη με 21 παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας μεταξύ 3 και 12 ετών που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική εγχείρηση υπό γενική αναισθησία, οι απόλυτες τιμές τόσο της κάθαρσης όσο και του όγκου κατανομής της ονδανσετρόνης μετά από χορήγηση εφάπαξ ενδοφλέβιας δόσης των 2 mg (σε παιδιά ηλικίας 3-7 ετών) ή των 4 mg (σε παιδιά ηλικίας 8-12) μειώθηκαν. Το μέγεθος της μεταβολής εξαρτάται από την ηλικία, με την κάθαρση να μειώνεται από 300mL/min στα παιδιά ηλικίας 12 ετών σε 100mL/min στα παιδιά ηλικίας 3 ετών. Ο όγκος κατανομής μειώθηκε από 75L περίπου στα παιδιά ηλικίας 12 ετών σε 17L στα παιδιά ηλικίας 3 ετών. Η χρήση δοσολογίας προσαρμοσμένης στο βάρος (0,1mg/kg μέχρι μέγιστη δόση 4 mg) αντισταθμίζει αυτές τις μεταβολές και ομαλοποιεί αποτελεσματικά τη συστηματική έκθεση των παιδιατρικών ασθενών.

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης 15-60 ml/min), τόσο η συστηματική κάθαρση όσο και ο όγκος κατανομής μειώνονται μετά από ΕΦ χορήγηση ονδανσετρόνης, με αποτέλεσμα ελαφρά αλλά κλινική ασήμαντη αύξηση της ημιπεριόδου αποβολής (5,4 ώρες). Μια μελέτη σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια που υποβάλλονταν σε τακτική αιμοκάθαρση (μελετήθηκαν μεταξύ των

αιμοκαθάρσεων) έδειξε ότι η φαρμακοκινητική της ονδανσετρόνης παραμένει ουσιαστικά αμετάβλητη μετά από ΕΦ χορήγηση.

Οι ειδικές μελέτες σε ηλικιωμένους ή σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια περιορίστηκαν σε ΕΦ χορήγηση και χορήγηση από το στόμα. Οι μελέτες σε ηλικιωμένους υγιείς εθελοντές έδειξαν ελαφρά αύξηση, εξαρτώμενη από την ηλικία, τόσο της βιοδιαθεσιμότητας (65%) όσο και της ημιπεριόδου ζωής του φαρμάκου (5 ώρες), μετά τη χορήγησή του από το στόμα.

Μετά τη χορήγηση της δόσης από το στόμα, ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, η συστηματική κάθαρση της ονδανσετρόνης μειώνεται έντονα με παράταση της ημιπεριόδου αποβολής (15-32 ώρες), ενώ η βιοδιαθεσιμότητα από το στόμα αγγίζει το 100% λόγω μειωμένου προ-συστηματικού μεταβολισμού.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας και καρκινογόνου δυναμικού.

Η ονδανσετρόνη και οι μεταβολίτες της συσσωρεύονται στο γάλα των αρουραίων, με λόγο γάλακτος/πλάσματος 5,2.

Η ονδανσετρόνη σε υπο-μικρογραμμομοριακές συγκεντρώσεις αναστέλλει τους κλωνοποιημένους διαύλους καλίου HERG της ανθρώπινης καρδιάς. Η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος δεν είναι σαφής.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Λακτόζη μονοϋδρική

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E460)

Άμυλο αραβοσίτου προζελατοποιημένο

Μαγνήσιο στεατικό (E572)

Επικάλυψη δισκίου

Υπρομελλόζη (E464)

Τιτανίου διοξείδιο (E171)

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Σορβιτάνη μονοελαϊκή (E494)

Σορβικό οξύ (E200)

Βανιλίνη

Κίτρινο κινολίνης (E104)

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E463).

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασίες κυψέλης (blister) των 3, 6, 10, 14, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 200, 300, 500 δισκίων που αποτελούνται από φύλλο PVC και βάση από αλουμίνιο.

(Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες)

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δικαιούχος Προϊόντος: Generics [UK] Ltd, Station Close, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 1TL

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας: Generics Pharma Hellas Ltd, Λ. Βουλιαγμένης 577^A, 164 51, Αργυρούπολη, Τηλ.: 210-9936410, Αθήνα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ONDANSETRON/GENERICS fc tabs 4mg/TAB: 32212/11-5-2007

ONDANSETRON/GENERICS fc tabs 8mg/TAB: 32213/11-5-2007

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

11-05-2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[Συμπληρώνεται σε εθνικό επίπεδο]