SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ATOSSA 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Substancja czynna: *Ondansetroni hydrochloridum* (chlorowodorek ondansetronu)

- ampułki po 2 ml zawierają 4 mg ondansetronu w postaci roztworu dwuwodnego chlorowodorku do podawania dożylnego,
- ampułki po 4 ml zawierają 8 mg ondansetronu w postaci roztworu dwuwodnego chlorowodorku do podawania dożylnego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór jest przezroczystym, jałowym, bezbarwnym roztworem o wartości pH w zakresie 3,3-4.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Zapobieganie nudnościom i wymiotom oraz hamowanie nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią i radioterapią nowotworów.

Zapobieganie nudnościom i wymiotom oraz leczenie nudności i wymiotów okresu pooperacyjnego.

Uwaga: Lek nie jest skuteczny w przypadku nudności i wymiotów związanych z chorobą lokomocyjną.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Zapobieganie nudnościom i wymiotom oraz hamowanie nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią i radioterapią nowotworów:

Dorośli:

Od 8 do 32 mg/dobę.

Wielkość dawki zależy od siły działania wymiotnego cytostatyków (rodzaju leku i jego dawki)

02-952 Warszawa
ul. Miłoszewska 15

oraz od tego, czy jednocześnie stosowane jest leczenie skojarzone za pomocą promieniowania jonizującego.

W chemioterapii o średnim działaniu wymiotnym i w radioterapii:

Produkt należy stosować dożylnie. Zalecana dawka wynosi 8 mg i podaje się ją w powolnym wstrzyknięciu bezpośrednio przed leczeniem, a po 12 godzinach dawkę należy powtórzyć doustnie.

W chemioterapii o silnym działaniu wymiotnym

Produkt należy stosować dożylnie. Zwykle stosuje się go w następujących schematach dawkowania:

- 8 mg w powolnym wstrzyknięciu dożylnym bezpośrednio przed chemioterapią,
- 8 mg w powolnym wstrzyknięciu dożylnym bezpośrednio przed chemioterapią; następnie taką samą dawkę należy podać dwukrotnie dożylnie w odstępach od 2 do 4 godzinnych albo podać ondansetron w postaci stałego wlewu dożylnego z szybkością 1 mg/godzinę przez 24 godziny,
- 32 mg w pojedynczej dawce rozcieńczonej w 50 – 100 ml soli fizjologicznej lub innego płynu (patrz punkt 6.6) podanej we wlewie dożylnym trwającym co najmniej 15 minut, bezpośrednio przed chemioterapią.

Uwaga:

Dawki większe niż 8 mg można podawać dożylnie wyłącznie po rozcieńczeniu w 50 – 100 ml soli fizjologicznej lub innego płynu (patrz punkt 6.6).

Przeciwwymiotne działanie preparatu można zwiększyć podając jednocześnie 20 mg soli sodowej fosforanu deksametazonu, również bezpośrednio przed rozpoczęciem chemioterapii.

Dzieci w wieku od 4 do 18 lat:

Bezpośrednio przed rozpoczęciem chemioterapii ondansetron należy podać dożylnie w pojedynczej dawce 5 mg/m^2 pc. Po 12 godzinach należy podać doustnie 4 mg leku a następnie, przez okres do 5 dni, ondansetron należy podawać doustnie w dawce 4 mg dwa razy na dobę.

Osoby w podeszłym wieku:

Dawkowanie jak w punkcie opisującym dawkowanie u osób dorosłych (ondansetron jest dobrze tolerowany przez osoby w podeszłym wieku).

Zapobieganie nudnościom wymiotom oraz leczenie nudności i wymiotów okresu pooperacyjnego

Dorośli:

Bezpośrednio przed wprowadzeniem do znieczulenia - 4 mg ondansetronu w powolnym

wstrzyknięciu dożylnym, w pojedynczej dawce.

W okresie pooperacyjnym – 4 mg ondansetronu w powolnym wstrzyknięciu dożylnym.

Dzieci (od 3 lat):

W momencie wprowadzania lub po wprowadzeniu do znieczulenia oraz w okresie pooperacyjnym – 0,1 mg/kg mc. (nie więcej jednak niż 4 mg) w powolnym wstrzyknięciu dożylnym.

UWAGA:

Doświadczenie dotyczące stosowania ondansetronu u dzieci poniżej 3 lat jest ograniczone.

Osoby w podeszłym wieku:

Ilość doniesień dotyczących zapobiegania i leczenia nudności oraz wymiotów w okresie pooperacyjnym u pacjentów w podeszłym wieku jest ograniczona, jednak ondansetron jest dobrze tolerowany u pacjentów powyżej 65 lat leczonych za pomocą chemioterapii.

Pacjenci z niewydolnością nerek:

Nie ma konieczności zmiany dawkowania.

Pacjenci z niewydolnością wątroby:

U pacjentów z umiarkowaną i ciężką niewydolnością wątroby nie należy stosować dawek większych niż 8 mg na dobę, z powodu zmniejszenia klirensu i wydłużenia okresu półtrwania ondansetronu.

Pacjenci z zaburzonym metabolizmem sparteiny i debryzokiny:

U pacjentów z zaburzonym metabolizmem sparteiny i debryzokiny metabolizm ondansetronu nie ulega zmianie, w związku z tym nie ma konieczności zmiany dawkowania preparatu.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Opisywano reakcje nadwrażliwości na ondansetron u pacjentów z nadwrażliwością na inne leki z grupy antagonistów receptorów 5-HT_3.

Ondansetron może wydłużać czas pasażu jelitowego. Pacjentów z objawami niedrożności przewodu pokarmowego należy po podaniu ondansetronu poddać obserwacji.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono, by ondansetron podawany jednocześnie z innymi lekami indukował lub hamował ich metabolizm.

W przeprowadzonych badaniach ondansetron nie wykazywał interakcji z alkoholem, furosemidem, propofolem, temazepamem i tramadolem.

4.6. Ciąża i laktacja

Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania ondansetronu w czasie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka, płodu, przebieg porodu lub rozwój pourodzeniowy (patrz punkt 5.3). Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywaniu leku kobietom w ciąży.

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach wykazano, że ondansetron przenika do mleka matki, dlatego kobiety przyjmujące Atossę nie powinny karmić piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie wykazano aby lek upośledzał sprawność psychofizyczną, bądź wykazywał działanie sedatywne.

4.8. Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono w następujący sposób – częste: >1/100, <1/10, niezbyt częste: >1/1000, <1/100, rzadkie: >1/10000, <1/1000, bardzo rzadkie: < 1/10000 (w tym pojedyncze przypadki). W poszczególnych kategoriach częstości występowania działania niepożądane wymienione są według malejącej ciężkości przebiegu.

Zaburzenia serca:

- niezbyt często: zaburzenia rytmu serca, ból w klatce piersiowej z obniżeniem odcinka ST lub bez obniżenia, niedociśnienie tętnicze, bradykardia.

Zaburzenia układu nerwowego:

- bardzo często: ból głowy,
- niezbyt często: drgawki, objawy ze strony układu pozapiramidowego, takie jak napadowe przymusowe patrzenie w górę, objawy dystoniczne (bez istotnego wpływu na stan kliniczny pacjenta).
- rzadko: przemijające zaburzenia widzenia i zawroty głowy (po szybkim podaniu dożylnym).

...ZDROWIA
...Farmacji
...Warszawie
...16

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

- niezbyt często: czkawka.

Zaburzenia żołądka i jelit:

- często: zaparcia.

Zaburzenia naczyniowe:

- często: uczucie „uderzenia krwi" do głowy lub „gorąca" w nadbrzuszu.
- niezbyt często: niedociśnienie.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

- często: reakcje miejscowe wokół miejsca wstrzyknięcia (wysypka, pokrzywka, świąd), niekiedy szerzące się wzdłuż żyły do której podany był lek.

Zaburzenia układu immunologicznego:

- rzadko: reakcje nadwrażliwości (do reakcji anafilaktycznych włącznie).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

- niezbyt często: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych bez towarzyszących objawów zaburzenia czynności wątroby.

4.9. Przedawkowanie

Danych o przedawkowaniu ondansetronu jest niewiele. Objawy, które obserwowano po przedawkowaniu obejmują: zaburzenia widzenia, ciężkie zaparcia, niedociśnienie tętnicze, zaburzenia naczynio-ruchowe zależne od czynności nerwu błędnego z przejściowym blokiem przedsionkowo-komorowym II°. We wszystkich przypadkach objawy ustąpiły całkowicie.

Nie ma specyficznego antidotum dla ondansetronu.

W przypadku podejrzenia przedawkowania leku należy stosować leczenie objawowe i wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści receptora serotoninowego 5-HT_3. Leki przeciwwymiotne i zapobiegające nudnościom. Kod ATC: A 04 AA 01.

Ondansetron jest silnym, selektywnym antagonistą receptora serotoninowego 5-HT_3, natomiast nie jest antagonistą receptora dopaminowego i na ogół nie wywołuje objawów pozapiramidowych.

Odruch wymiotny spowodowany przez cytostatyki oraz promienie jonizujące może być spowodowany uwolnieniem w jelicie cienkim serotoniny (5-HT), która pobudza poprzez

receptory 5-HT_3 włókna dośrodkowe nerwu błędnego. Odruch ten jest blokowany przez ondansetron. Pobudzenie włókien dośrodkowych nerwu błędnego może także powodować uwolnienie serotoniny w *area postrema,* zlokalizowanego na dnie IV komory. Może to wywołać wymioty także na drodze pobudzenia ośrodkowego. Działanie ondansetronu hamujące nudności i wymioty spowodowane chemio- i radioterapią wynika więc z jego antagonistycznego wpływu na receptory 5-HT_3 neuronów znajdujących się zarówno w obwodowym jak i w ośrodkowym układzie nerwowym. Mechanizm działania ondansetronu w wymiotach okresu okołooperacyjnego nie różni się prawdopodobnie od mechanizmu opisanego powyżej.

W badaniach u zdrowych ochotników ondansetron wydłużał czas pasażu w jelicie grubym, jednak nie obserwowano jego wpływu na czynność ruchową przełyku, żołądka, ciśnienie zwieracza przełyku oraz czas pasażu w jelicie cienkim.

Ondansetron nie zmienia stężenia prolaktyny w osoczu.

Rola ondansetronu w hamowaniu wymiotów wywołanych przez opioidy nie jest ustalona.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym ondansetron całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego i podlega efektowi pierwszego przejścia przez wątrobę. Maksymalne stężenie w osoczu (30 ng/ml) osiąga w ciągu 1,5 godziny od podania tą drogą.

W przypadku dawek większych niż 8 mg zależność między dawką ondansetronu a jego stężeniem we krwi jest nieliniowa, co może wynikać z efektu pierwszego przejścia przez wątrobę.

Po trwającym 5 minut podaniu dożylnym ondansetronu w dawce 4 mg, maksymalne stężenie w osoczu wynosi 65 ng/ml. Dziesięć minut po podaniu domięśniowym maksymalne stężenie ondansetronu w osoczu wynosi około 25 ng/ml.

Biodostępność ondansetronu po podaniu doustnym ulega nieznacznemu zwiększeniu w obecności pokarmu. Nie ulega ona zmianie w obecności środków zobojętniających.

Po podaniu doustnym, dożylnym i domięśniowym objętość dystrybucji wynosi około 140 l, a okres półtrwania około 3 godzin.

U kobiet, po podaniu doustnym, wchłanianie ondansetronu jest większe, a klirens i objętość dystrybucji mniejsze (w przeliczeniu na masę ciała) niż u mężczyzn.

Ondansetron wiąże się z białkami surowicy w 70 – 76%. Metabolizowany jest w wątrobie.

Z moczem, w postacie niezmienionej, wydalane jest mniej niż 5% wchłoniętej dawki. Brak enzymu CYP2D6 nie wpływa na parametry farmakokinetyczne ondansetronu.

U osób w podeszłym wieku (powyżej 65 lat) biodostępność ondansetronu po podaniu

ZDROWIA

doustnym jest nieznacznie zwiększona (do 65%), a okres półtrwania wydłużony (do 5 godzin), jednak nie ma to znaczenia klinicznego.

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby klirens ondansetronu jest znacznie zmniejszony, a okres półtrwania wydłużony (do 15 – 32 godzin), natomiast biodostępność po podaniu doustnym zwiększona do 100%.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy jednowodny

Sodu cytrynian

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Ondansetronu nie należy mieszać w jednej strzykawce ani worku infuzyjnym z innymi lekami. Można go łączyć tylko z zalecanymi roztworami (patrz punkt 6.6).

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25° C. Chronić od światła.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie zawiera 5 ampułek po 4 mg lub 5 ampułek po 8 mg.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

NOWEJ

Przygotowanie leku do stosowania

Zawartość ampułki należy podać w postaci wstrzyknięcia, lub przed podaniem rozcieńczyć w jednym z niżej wymienionych roztworów bezpośrednio po otwarciu ampułki.

W przypadku wykorzystania do leczenia tylko części zawartości ampułki, pozostałą część należy wyrzucić.

Roztwór do podania dożylnego należy przygotować bezpośrednio przed użyciem. Preparat można łączyć tylko z następującymi roztworami:

- 0.9% roztwór chlorku sodu do wlewów dożylnych,
- 5% roztwór glukozy do wlewów dożylnych,
- 10% roztwór mannitolu do wlewów dożylnych,
- roztwór Ringera do wlewów dożylnych,
- 0,3% roztwór chlorku potasu i 5% roztwór glukozy do wlewów dożylnych,
- 0,3% roztwór chlorku potasu i 0.9% roztwór chlorku sodu do wlewów dożylnych.

Produktu nie należy mieszać w strzykawce ani worku infuzyjnym z innymi lekami.

Można go podawać przez wspólny zestaw do wlewu dożylnego z innymi lekami, jeśli stężenie ondansetronu będzie wynosiło od 16 do 160 µg/ml (np. 8 mg leku zostanie rozcieńczone za pomocą 50 – 500 ml płynu), a stężenie innych leków oraz czas ich podawania będą następujące:

- **Cisplatyna**: roztwór o stężeniu 0,48 mg/ml (240 mg/500 ml), czas podawania od 1 do 8 godzin,
- **Karboplatyna**: roztwór o stężeniu 0,18 – 9,9 mg/ml (90 mg/500 ml do 990 mg/100 ml), czas podawania od 10 minut do1 godziny,
- **5-Fluorouracyl**: roztwór o stężeniu 0,8 mg/ml (2,4 g/3 l lub 400 mg/500 ml – (większe stężenia mogą powodować precypitację ondansetronu), szybkość wlewu 20 ml/godzinę (500 ml/24 godziny). Roztwory 5-fluorouracylu mogą zawierać chlorek magnezu w stężeniu do 0,045% w odniesieniu do pozostałych składników roztworu,
- **Etopozyd**: roztwór o stężeniu 0,144 – 0,25 mg/ml (72 mg/500 ml – 250 mg/l), czas podawania od 30 do 60 minut,
- **Ceftazydym**: roztwór przygotowany zgodnie z zaleceniami producenta, po rozpuszczeniu leku w wodzie do wstrzykiwań (w przypadku dawki 250 mg w 2,5 ml wody, a w przypadku dawki 2000 mg w 10 ml), podawany bezpośrednio dożylnie w ciągu 5 minut,
- **Cyklofosfamid**: roztwór przygotowany zgodnie z zaleceniami producenta, po rozpuszczeniu leku w wodzie do wstrzykiwań (5 ml wody na każde 100 mg leku), podawany w ciągu 5 minut,

...ROWA
...Farmacji
...Warszawie

- **Doksorubicyna** roztwór przygotowany zgodnie z zaleceniami producenta, po rozpuszczeniu leku w wodzie do wstrzykiwań (5 ml wody na 10 mg leku), podawany w ciągu 5 minut.
- **Deksametazon**

Ondansetron można również podawać dożylnie w ciągu 15 minut w dawce od 8 do 32 mg rozpuszczonej w 50 – 100 ml odpowiedniego roztworu przez łącznik do wspólnego drenu infuzyjnego razem z solą sodową fosforanu deksametazonu w dawce 20 mg w ciągu 2 do 5 minut. Wykazano pełną zgodność roztworów obu leków w jednej linii infuzyjnej, pod warunkiem, że:

stężenie ondansetronu będzie mieścić się w granicach 8 µg/ml – 1,0 mg/ml)

stężenie deksametazonu będzie wynosić od 32 µg/ml do 2,5 mg/ml.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ICN Polfa Rzeszów S.A.

ul. Przemysłowa 2, 35-959 Rzeszów

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 4392

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

03.09.1999 r.

16.03.2004 r.

28.10.2004 r.

05.10.2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -05- 21

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
al. Ujazdowskie 18