ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
17.10.14 № 730
Реєстраційне посвідчення
№ UA/13974/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЮНОРМ®
(YUNORM)

Склад:
діюча речовина: ондансетрон;
1 мл розчину містить ондансетрону гідрохлориду дигідрату в перерахуванні на ондансетрон 2 мг;
допоміжні речовини: натрію хлорид, кислота лимона безводна, натрію цитрат, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.
Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина.

Фармакотерапевтична група. Протиблювотні засоби та препарати, що усувають нудоту. Антагоністи рецепторів серотоніну ($5HT_3$). Код АТС A04A A01.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка. Ондансетрон – сильнодіючий високоселективний антагоніст $5HT_3$ (серотонінових)-рецепторів. Препарат попереджує або усуває нудоту і блювання, що спричиняються цитотоксичною хіміотерапією та/або променевою терапією, а також післяопераційні нудоту і блювання. Механізм дії ондансетрону до кінця не з'ясований. Можливо, препарат блокує виникнення блювального рефлексу, виявляючи антагоністичну дію відносно $5HT_3$-рецепторів, які локалізуються у нейронах як периферичної, так і центральної нервової системи. Препарат не зменшує психомоторної активності пацієнта і не виявляє седативного ефекту.
Фармакокінетика. При внутрішньом'язовому введенні пікова концентрація у плазмі крові досягається протягом 10 хвилин. Об'єм розподілу після парентерального введення у дорослих становить 140 л. Основна частина введеної дози піддається метаболізму у печінці. Із сечею у незміненому стані виводиться менше 5 % препарату. Період напіввиведення – приблизно 3 години (у хворих літнього віку – 5 годин). Зв'язування з білками плазми – 70 - 76 %.
У пацієнтів з нирковою недостатністю помірного ступеня (кліренс креатиніну 15-60 мл/хв) зменшуються як системний кліренс, так і об'єм розподілу ондансетрону, результатом чого є незначне і клінічно незначуще збільшення періоду напіввиведення препарату. Фармакокінетика ондансетрону практично не змінюється у пацієнтів з нирковою недостатністю тяжкого ступеня, які знаходяться на постійному гемодіалізі (дослідження проводилось у перерві між сеансами гемодіалізу). У пацієнтів з хронічною печінковою недостатністю тяжкого ступеня системний кліренс ондансетрону помітно зменшується зі збільшенням періоду напіввиведення (15-32 години).

Клінічні характеристики.
Показання.
Нудота і блювання, спричинені цитотоксичною хіміотерапією та променевою терапією.
Профілактика та лікування післяопераційних нудоти і блювання.

Протипоказання.
Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату.
Застосування ондансетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом протипоказане, оскільки спостерігалися випадки сильної артеріальної гіпотензії та втрати свідомості під час сумісного застосування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Ондансетрон не прискорює і не гальмує метаболізм інших препаратів при одночасному застосуванні. Спеціальні дослідження показали, що ондансетрон не взаємодіє з алкоголем, темазепамом, фуросемідом, алфентанілом, трамадолом, морфіном, лігнокаїном, тіопенталом або пропофолом.
Ондансетрон метаболізується різноманітними ферментами цитохромому Р450 печінки: CYP3A4, CYP2D6 та CYP1A2. Завдяки різноманітності ферментів метаболізму ондансетрону гальмування або зменшення активності одного з них (наприклад генетичний дефіцит CYP2D6) у звичайних умовах компенсується іншими ферментами і не буде мати впливу або вплив на загальний кліренс креатиніну буде незначним.
З обережністю слід застосовувати ондансетрон разом з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT та/або спричиняють порушення електролітного балансу (див. розділ «Особливості застосування»).
Апоморфін
Застосування ондасетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом протипоказане, оскільки спостерігалися випадки сильної гіпотензії та втрати свідомості під час сумісного застосування.
Фенітоїн, карбамазепін і рифампіцин
У пацієнтів, які лікуються потенційними індукторами CYP3A4 (наприклад фенітоїном, карбамазепіном і рифампіцином), кліренс ондансетрону збільшується і його концентрація у крові зменшується.
Трамадол
За даними невеликої кількості клінічних досліджень, ондансетрон може зменшувати аналгетичний ефект трамадолу.
Застосування ондансетрону з іншими лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, може спричинять додаткове подовження цього інтервалу. Суміне застосування ондансетрону з кардіотоксичними лікарськими засобами (наприклад з антрациклінами) може збільшити ризик виникнення аритмій (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.
Застосування у період вагітності або годування груддю.
Безпека застосування Юнорму® у період вагітності для людини не встановлена. Під час експериментальних досліджень на тваринах ондансетрон не порушував розвиток ембріона або плода і не впливав на перебіг вагітності, пери- та постнатальний розвиток. Проте оскільки дослідження на тваринах не завжди прогностичні для людини, Юнорм® не рекомендується застосовувати у період вагітності.
Експериментальні дослідження показали, що ондансетрон проникає у грудне молоко тварин. У разі необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Психомоторні тести показали, що ондансетрон не впливає на здатність керувати механізмами і не чинить седативної дії, але слід мати на увазі профіль побічних дій препарату при вирішенні питання про здатність керувати автотраспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Нудота і блювання, спричинені хіміотерапією та променевою терапією

Еметогенний потенціал терапії раку варіює залежно від дози та комбінації режимів хіміотерапії та променевої терапії. Вибір режиму дозування залежить від тяжкості еметогенного впливу.

Дорослі

Еметогенна хіміотерапія та променева терапія

Рекомендована внутрішньовенна або внутрішньом'язова доза Юнорму® – 8 мг у вигляді повільної ін'єкції безпосередньо перед лікуванням.

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 годин рекомендується пероральне або ректальне застосування препарату.

Високоеметогенна хіміотерапія (наприклад високі дози цисплатину)

Юнорм® можна призначати у вигляді одноразової дози 8 мг внутрішньовенно або внутрішньом'язово безпосередньо перед хіміотерапією. Дози понад 8 мг (до 16 мг) можна застосовувати лише у вигляді внутрішньовенної інфузії на 50-100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або іншого відповідного розчинника (див. нижче «Інструкції для застосування»); інфузія має тривати не менше 15 хвилин. Одноразову дозу, більшу за 16 мг, застосовувати не можна (див. розділ «Особливості застосування»).

Для високоеметогенної хіміотерапії 8 мг Юнорму® можна вводити шляхом повільної внутрішньовенної (не менше ніж 30 секунд) або внутрішньом'язової ін'єкції безпосередньо перед хіміотерапією з подальшим дворазовим внутрішньовенним або внутрішньом'язовим введенням 8 мг через 2 та 4 години або постійною інфузією 1 мг/годину протягом 24 годин.

Ефективність Юнорму® при високоеметогенній хіміотерапії може бути підвищена додатковим одноразовим внутрішньовенним введенням дексаметазону натрію фосфату у дозі 20 мг перед хіміотерапією.

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 годин рекомендується пероральне або ректальне застосування препарату.

Діти віком від 6 місяців

Дозу препарату можна розрахувати за площею поверхні тіла або маси тіла дитини.

Розрахунок дози згідно з площею поверхні тіла дитини

Юнорм® слід вводити безпосередньо перед хіміотерапією шляхом разової внутрішньовенної ін'єкції у дозі 5 мг/м^2, внутрішньовенна доза не повинно перевищувати 8 мг. Через 12 годин можна розпочинати пероральне застосування препарату, яке може тривати ще 5 днів. Не перевищувати дозу для дорослих.

Розрахунок дози згідно з масою тіла дитини

Юнорм® слід вводити безпосередньо перед хіміотерапією шляхом разової внутрішньовенної ін'єкції у дозі 0,15 мг/кг. Внутрішньовенна доза не повинна перевищувати 8 мг. У перший день можна ввести ще 2 внутрішньовенні дози з 4-годинним інтервалом. Через 12 годин можна розпочинати пероральне застосування препарату, яке може тривати ще 5 днів. Не перевищувати дозу для дорослих.

Хворі літнього віку

Юнорм® добре переноситься пацієнтами віком від 65 років і не потребує зміни дози, частоти та шляху введення препарату.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Немає необхідності у зміні режиму дозування або шляху застосування препарату пацієнтам з порушенням функції нирок.

Пацієнти з печінковою недостатністю

У пацієнтів з помірними і тяжкими порушеннями функції печінки кліренс Юнорму® значно знижується, а період напіввиведення із сироватки крові – зростає. Для таких хворих максимальна добова доза препарату не повинна перевищувати 8 мг.

Пацієнти з порушенням метаболізму спартеїну/дебрисоквіну

Період напіввиведення ондансетрону у пацієнтів з порушенням метаболізму спартеїну і дебрисоквіну не змінюється. У таких пацієнтів повторне введення призводить до такої ж концентрації препарату, що й у хворих з непорушеним метаболізмом. Тому зміна дозування або частоти введення не потрібна.

Післяопераційні нудота і блювання

Дорослі

Для профілактики післяопераційних нудоти і блювання рекомендована доза Юнорму® становить 4 мг у вигляді одноразової внутрішньом'язової або повільної внутрішньовенної ін'єкції під час введення в наркоз.

Для лікування післяопераційних нудоти і блювання рекомендована разова доза Юнорму® становить 4 мг у вигляді внутрішньом'язової або повільної внутрішньовенної ін'єкції.

Діти віком від 1 місяця

Для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання у дітей, яких оперують під загальною анестезією, Юнорм® можна вводити у дозі 0,1 мг/кг маси тіла (максимально – до 4 мг) шляхом повільної внутрішньовенної ін'єкції (не менше 30 секунд) до, під час, після введення у наркоз або після операції.

Хворі літнього віку

Досвід застосування Юнорму® для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання у пацієнтів літнього віку обмежений, однак Юнорм® добре переноситься хворими віком понад 65 років, які отримують хіміотерапію.

Пацієнти з нирковою недостатністю

Немає необхідності у зміні режиму дозування або шляху застосування препарату пацієнтам із порушенням функції нирок.

Пацієнти з печінковою недостатністю

У пацієнтів з помірними і тяжкими порушеннями функції печінки кліренс Юнорму® значно знижується, а період напіввиведення із сироватки крові – зростає. Для таких хворих максимальна добова доза препарату не повинна перевищувати 8 мг.

Пацієнти з порушенням метаболізму спартеїну/дебрисоквіну

Період напіввиведення ондансетрону у пацієнтів з порушенням метаболізму спартеїну і дебрисоквіну не змінюється. У таких пацієнтів повторне введення призводить до такої ж концентрації препарату, що й у хворих з неушкодженим метаболізмом. Тому зміна дозування або частоти введення не потрібна.

Інструкція щодо застосування.

Ампули із Юнормом® не містять консервантів, і їх необхідно використовувати негайно після розкриття; розчин, що залишився, потрібно знищити.

Ампули із Юнормом® не можна автоклавувати.

Сумісність з іншими рідинами для внутрішньовенних ін'єкцій

Розчини для внутрішньовенного вливання потрібно готувати безпосередньо перед інфузією. Проте встановлено, що розчин ондансетрону зберігає стабільність протягом 7 днів при кімнатній температурі (до 25 °С) при денному світлі або в холодильнику при розчиненні в таких середовищах: 0,9 % розчин натрію хлориду, розчин глюкози 5 %, розчин манітолу 10 %, розчин Рінгера, 0,3 % розчин калію хлориду і 0,9 % розчин натрію хлориду, 0,3 % розчин калію хлориду і розчин глюкози 5 %.

Встановлено, що ондансетрон зберігає стабільність також при використанні поліетиленових і скляних флаконів. Було показано, що ондансетрон, розведений 0,9 % хлоридом натрію або 5 % глюкозою, зберігає стабільність у поліпропіленових шприцах. Доведено також, що стабільність у поліпропіленових шприцах зберігається при розведенні ондансетрону іншими рекомендованими розчинами.

У разі необхідності тривалого зберігання препарату розчинення слід проводити у відповідних асептичних умовах.

Сумісність з іншими препаратами

Юнорм® можна призначати у вигляді внутрішньовенної інфузії зі швидкістю 1 мг/годину. Через Y-подібний ін'єктор разом із Юнормом® при концентрації ондансетрону від 16 до 160 мкг/мл (тобто 8 мг/500 мл або 8 мг/50 мл відповідно) можна вводити:

- *цисплатин* у концентрації до 0,48 мг/мл протягом 1-8 годин;
- *5-фторурацил* у концентрації до 0,8 мг/мл (наприклад 2,4 г у 3 л або 400 мг у 500 мл) зі швидкістю не більше 20 мл/годину. Більш висока концентрація 5-фторурацилу може спричинити преципітацію ондансетрону. Розчин для інфузій 5-фторурацилу може

містити до 0,045 % хлориду магнію на доповнення до інших наповнювачів, що є сумісними;

- *карбоплатин* у концентрації від 0,18 мг/мл до 9,9 мг/мл (наприклад від 90 мг в 500 мл до 990 мг в 100 мл) протягом 10-60 хвилин;
- *етопозид* у концентрації від 0,14 мг/мл до 0,25 мг/мл (наприклад від 72 мг в 500 мл до 250 мг в 1 л) протягом 30-60 хвилин;
- *цефтазидим* у дозі від 250 мг до 2 г, розведений у воді для ін`єкцій (наприклад 2,5 мл на 250 мг або 10 мл на 2 г цефтазидиму), у вигляді внутрішньовенної болюсної ін`єкції протягом 5 хвилин;
- *циклофосфамід* у дозі від 100 мг до 1 г, розведений у воді для ін`єкцій (5 мл на 100 мг циклофосфаміду), у вигляді внутрішньовенної болюсної ін`єкції протягом 5 хвилин;
- *доксорубіцин* у дозі від 10 мг до 100 мг, розведений у воді для ін`єкцій (5 мл на 10 мг доксорубіцину), у вигляді внутрішньовенної болюсної ін`єкції протягом 5 хвилин;
- *дексаметазон* у дозі 20 мг, у вигляді повільної внутрішньовенної ін`єкції протягом 2-5 хвилин (при одночасному введенні 8 мг або 16 мг ондансетрону, розчиненого у 50-100 мл ін`єкційного розчину), протягом приблизно 15 хвилин. Оскільки дані препарати є сумісними, їх можна вводити через одну крапельницю, при цьому в розчині концентрації дексаметазону фосфату (у формі натрівої солі) будуть становити від 32 мкг до 2,5 мг в 1 мл, а ондансетрону – від 8 мкг до 1 мг в 1 мл.

Діти. Застосовують дітям віком від 6 місяців (при хіміотерапії) та віком від 1 місяця (для профілактики і лікування післяопераційних нудоти і блювання).

Передозування.

Даних про передозування Юнорму® недостатньо. У більшості випадків симптоми схожі на ті, що описані у пацієнтів, яким вводили рекомендовані дози (див. розділ «Побічні реакції»).
Юнорм® подовжує інтервал QT у дозозалежній формі. У разі передозування рекомендується проведення ЕКГ-моніторингу.
Серед проявів передозування повідомлялося про такі, як зорові розлади, запор тяжкого ступеня, гіпотензія, вазовагальні прояви із транзиторною AV-блокадою II ступеня. У всіх випадках ці явища повністю минали.
Специфічного антидоту не існує, тому у разі передозування необхідно застосовувати симптоматичну та підтримуючу терапію.
Застосування іпекакуани для лікування передозування ондансетрону не рекомендується, оскільки її дія не може виявитися через антиеметичний вплив Юнорму®.

Побічні реакції.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості негайного типу, інколи тяжкі, аж до анафілаксії.
З боку нервової системи: головний біль; судоми, рухові порушення (включаючи екстрапірамідні реакції, такі як окулогирний криз, дистонічні реакції і дискінезія без стійких клінічних наслідків); запаморочення під час швидкого внутрішньовенного введення препарату.
З боку органів зору: скороминущі зорові розлади (помутніння в очах), головним чином під час внутрішньовенного введення; минуща сліпота, головним чином під час внутрішньовенного застосування. У більшості випадків сліпота минає протягом 20 хвилин.
З боку серця: аритмії, біль у грудях (з депресією сегмента ST або без неї), брадикардія; подовження інтервалу QT (включаючи тріпотіння/мерехтіння шлуночків (*Torsade de pointes*)).
З боку судин: відчуття тепла або припливів; гіпотензія.
З боку дихальної системи та органів грудної порожнини: гикавка.
З боку травного тракту: запор.
З боку гепатобіліарної системи: безсимптомне підвищення показників функції печінки.

Ці випадки спостерігаються головним чином у хворих, які лікуються хіміотерапевтичними препаратами, що містять цисплатин.
Повідомлялося про випадки печінкової недостатності у хворих на рак, які отримували супутнє лікування, включаючи потенційно гепатоцитотоксичну хіміотерапію та антибіотики.
Загальні розлади: місцеві реакції у ділянці внутрішньовенного введення.
За даними післяреєстраційного спостереження повідомлялося про нижчезазначені побічні реакції.
З боку серцево-судинної системи: біль та дискомфорт у грудях, екстрасистоли, тахікардія, включаючи шлуночкову та надшлуночкову тахікардію, фібриляцію передсердь, відчуття серцебиття, синкопе, зміни ЕКГ.
Реакції гіперчутливості: анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, анафілактичний шок, свербіж, шкірні висипання, кропив'янка.
З боку нервової системи: порушення ходи, хорея, міоклонус, невгамовність, відчуття печіння, протрузія язика, диплопія, парестезія.
Загальні порушення та місцеві реакції: підвищення температури тіла, біль, почервоніння, печіння в місці введення.
Інше: гіпокаліємія.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С у захищеному від світла місці. Не заморожувати.

Несумісність. Юнорм® не можна застосовувати в одному шприці або інфузійному розчині разом з іншими лікарськими засобами. Юнорм® у формі ін'єкцій можна поєднувати лише з рекомендованими розчинами для інфузій (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Упаковка. По 2 мл або по 4 мл в ампулах № 5; по 4 мл або по 8 мл у флаконі у комплекті з розчинником (Натрію хлорид - Солювен, 9 мг/мл у контейнері по 100 мл), по 1 комплекту в контурній чарунковій упаковці в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108. Тел. (044) 281-01-01.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє та достовірно відомими даними щодо застосування лікарського засобу

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
20.11.2019 № 873
Реєстраційне посвідчення
№ UA/24069/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЮНОРМ®
(YUNORM)

Склад:
діюча речовина: ондансетрон;
5 мл сиропу містить ондансетрону гідрохлориду дигідрату (у перерахуванні на ондансетрон) 4 мг;
допоміжні речовини: кислота лимонна безводна, натрію бензоат (Е 211), сорбіт (Е 420), натрію цитрат, ментол, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Сироп.
Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безкольорова або злегка жовтуватого кольору рідина з запахом ментолу.

Фармакотерапевтична група.
Протиблювотні засоби та препарати, що усувають нудоту. Антагоністи рецепторів серотоніну ($5HT_3$). Код АТХ A04A A01.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Ондансетрон – сильнодіючий високоселективний антагоніст $5HT_3$ (серотонінових) рецепторів. Препарат попереджує або усуває нудоту і блювання, що спричиняються цитотоксичною хіміотерапією та/або променевою терапією, а також післяопераційні нудоту і блювання. Механізм дії ондансетрону до кінця не з`ясований. При проведенні променевої терапії та застосуванні цитостатичних препаратів в тонкому кишечнику відбувається вивільнення серотоніну (5HT) і збудження закінчень аферентних волокон блукаючого нерва шляхом активації $5HT_3$-рецепторів, що запускає периферичний механізм реалізації блювотного рефлексу. Ондансетрон блокує ініціацію цього рефлексу. Активація аферентних закінчень блукаючого нерва, в свою чергу, може викликати викид 5HT в задньому полі дна четвертого шлуночка (*area postxema*), і це може запускати центральний механізм блювотного рефлексу. Таким чином, пригнічення ондансетроном хіміо- та радіоіндукованих нудоти і блювання, ймовірно, здійснюється завдяки антагоністичному впливу на $5HT_3$-рецептори нейронів, розташованих як на периферії, так і в центральній нервовій системі. Ондансетрон не впливає на концентрацію пролактину в плазмі крові.
Препарат не зменшує психомоторної активності пацієнта і не чинить седативного ефекту.
Фармакокінетика.
Фармакокінетичні параметри ондансетрону не змінюються при його багаторазовому застосуванні.
Всмоктування.
Ондансетрон повністю всмоктується в шлунково-кишковому тракті після прийому всередину і піддається метаболізму при «першому проходженні» через печінку.

Максимальна концентрація в плазмі досягається приблизно через 1,5 години після прийому. При застосуванні препарату Юнорм® внутрішньо у дозах понад 8 мг вміст ондансетрону в крові збільшується непропорційно, оскільки в такому разі може зменшуватися його метаболізм при «першому проходженні» через печінку. Середня біодоступність у здорових добровольців чоловічої статі після прийому однієї таблетки 8 мг становила приблизно 55-60 %. Біодоступність дещо збільшується при одночасному прийомі препарату з їжею, але не змінюється при прийомі з антацидами.

Розподіл

Ондансетрон має помірний ступень зв'язування з білками плазми крові (70-76 %). Розподіл ондансетрону однаковий при прийомі всередину, внутрішньом'язовому та внутрішньовенному введенні у дорослих, подібно до об'єму розподілу в стані рівноваги, і становить близько 140 л.

Метаболізм.

Ондансетрон метаболізується, головним чином, в печінці за участю декількох ферментних систем. Відсутність ізоферменту CYP2D6 (поліморфізм спартеїн-дебризохінового типу) не впливає на фармакокінетику ондансетрону.

Виведення

Ондансетрон виводиться з системного кровотоку в основному за допомогою метаболізму в печінці. Менше 5 % абсорбованої дози виводиться в незміненому вигляді нирками. Розподіл ондансетрону при прийомі всередину, внутрішньом'язовому або внутрішньовенному введенні подібний до періоду напіввиведення і становить близько 3 годин.

Особливі групи пацієнтів

Стать

Фармакокінетика ондансетрону залежить від статі пацієнтів. У жінок відзначаються більша швидкість, ступінь абсорбції і менший системний кліренс, об'єм розподілу (показники скориговані за масою тіла), ніж у чоловіків.

Діти

Відмінності у фармакокінетичних параметрах частково пояснюються більш високим відсотковим вмістом рідини в організмі у новонароджених і грудних дітей і більш високим об'ємом розподілу у дітей у віці від 1 до 4 місяців.

У дітей віком від 3 до 12 років абсолютні значення кліренсу та об'єму розподілу ондансетрону були знижені в порівнянні зі значеннями у дорослих. Обидва параметри підвищувалися лінійно залежно від маси тіла, у пацієнтів віком до 12 років ці значення наближувались до показників у дорослих.

При корекції показників кліренсу та об'єму розподілу в залежності від маси тіла ці параметри були наближені в різних вікових групах. Розрахунок дози з урахуванням маси тіла компенсує вікові зміни і системну експозицію ондансетрону у дітей.

За результатами проведеного дослідження, площа під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) після прийому всередину і внутрішньовенного введення дітям і підліткам була подібною до такої у дорослих, за винятком грудних дітей віком від 1 до 4 місяців. Об'єм розподілу залежав від віку і був нижче у дорослих в порівнянні з показниками у дітей.

Пацієнти літнього віку

Передбачається більш виражений вплив на інтервал QTcF у пацієнтів віком ≥ 75 років, ніж у пацієнтів більш молодого віку. Стосовно пацієнтів віком понад 65 років і понад 75 років представлені спеціальні рекомендації з вибору дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Пацієнти з порушенням функції нирок

У пацієнтів з помірною нирковою недостатністю (кліренс креатініну 15-60 мл/хв) системний кліренс і об'єм розподілу знижується після внутрішньовенного введення ондансетрону, що призводить до невеликого, клінічно незначущого, збільшення періоду

напіввиведення (5,4 години). Дослідження за участю пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю, які потребують регулярного гемодіалізу, не показали зміни фармакокінетики ондансетрону після його внутрішньовенного введення.
Пацієнти з порушенням функції печінки
У пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки різко знижується системний кліренс ондансетрону із збільшенням періоду напіввиведення до 15-32 годин, і біодоступність при прийомі всередину досягає 100 % внаслідок зниження пресистемного метаболізму.

Клінічні характеристики.
Показання.
Нудота і блювання, спричинені цитотоксичною хіміотерапією та променевою терапією.
Профілактика та лікування післяопераційних нудоти і блювання.

Протипоказання.
Застосування ондансетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом протипоказане, оскільки спостерігалися випадки сильної артеріальної гіпотензії та втрати свідомості під час сумісного застосування.
Гіперчутливість до будь-якого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Ондансетрон не прискорює і не гальмує метаболізм інших препаратів при одночасному застосуванні. Спеціальні дослідження показали, що ондансетрон не взаємодіє з алкоголем, темазепамом, фуросемідом, алфентанілом, трамадолом, морфіном, лігнокаїном, тіопенталом або пропофолом.
Ондансетрон метаболізується різноманітними ферментами цитохромому Р450 печінки: CYP3A4, CYP2D6 та CYP1A2. Завдяки різноманітності ферментів метаболізму ондансетрону гальмування або зменшення активності одного з них (наприклад генетичний дефіцит CYP2D6) у звичайних умовах компенсується іншими ферментами і не буде мати впливу або вплив на загальний кліренс креатиніну буде незначним.
З обережністю слід застосовувати ондансетрон разом з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT та/або спричиняють порушення електролітного балансу
(див. розділ «Особливості застосування»).
Апоморфін
Застосування ондасетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом протипоказане, оскільки спостерігалися випадки сильної артеріальної гіпотензії та втрати свідомості під час сумісного застосування.
Фенітоїн, карбамазепін і рифампіцин
У пацієнтів, які лікуються потенційними індукторами CYP3A4 (наприклад фенітоїном, карбамазепіном і рифампіцином), кліренс ондансетрону збільшується, і його концентрація у крові зменшується.
Трамадол
За даними невеликої кількості клінічних досліджень, ондансетрон може зменшувати аналгетичний ефект трамадолу.
Застосування ондансетрону з іншими лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, може спричинити додаткове подовження цього інтервалу. Сумісне застосування ондансетрону з кардіотоксичними лікарськими засобами (наприклад, антрациклінами) збільшує ризик виникнення аритмій (див розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.
При лікуванні пацієнтів із проявами гіперчутливості до інших селективних антагоністів $5HT_3$-рецепторів спостерігалися реакції гіперчутливості.

Ондансетрон у дозозалежній формі подовжує інтервал QT (див. розділ «Фармакологічні властивості»). За даними післямаркетингового спостереження, були випадки тремтіння/мерехтіння шлуночків (*torsade de pointes*) при застосуванні ондансетрону. Слід уникати застосування ондансетрону пацієнтами із вродженим синдромом подовження QT. Ондансетрон слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів, які мають або у яких може розвинутись подовження інтервалу QT, включаючи пацієнтів з порушенням електролітного балансу, застійною серцевою недостатністю, брадіаритміями або пацієнтів, які лікуються іншими препаратами, що можуть спричиняти подовження інтервалу QT або порушення електролітного балансу. Перед початком застосування слід скорегувати гіпокаліємію та гіпомагніємію.
Оскільки ондансетрон послаблює перистальтику кишечнику, потрібний ретельний нагляд за пацієнтами з ознаками непрохідності кишечнику під час застосування Юнорму®.
У пацієнтів, яким проводиться хірургічне втручання в аденотонзилярній ділянці, застосування ондансетрону для профілактики нудоти та блювання може маскувати виникнення кровотечі. Тому такі хворі потребують ретельного нагляду після застосування ондансетрону.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Безпека застосування Юнорму® у період вагітності для людини не встановлена. Під час експериментальних досліджень на тваринах ондансетрон не порушував розвиток ембріона або плода і не впливав на перебіг вагітності, пери- та постнатальний розвиток. Проте, оскільки дослідження на тваринах не завжди прогностичні для людини, Юнорм® не рекомендується застосовувати у період вагітності.
В експериментальних дослідженнях було показано, що ондансетрон проникає у грудне молоко тварин. У разі необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Психомоторні тести показали, що ондансетрон не впливає на здатність керувати механізмами і не чинить седативної дії, але слід мати на увазі профіль побічних дій препарату при вирішенні питання про здатність керувати автотраспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.
Нудота і блювання при цитостатичній хіміотерапії або променевій терапії
Вибір режиму дозування визначається еметогенністю протипухлинної терапії.
Дорослі
8 мг ондансетрону (10 мл сиропу) за 1-2 години до початку проведення цитостатичної хіміотерапії або променевої терапії з наступним прийомом 8 мг кожні 12 годин протягом не більше 5 днів. При високоеметогенній хіміотерапії разова доза становить 24 мг (30 мл сиропу) одночасно з дексаметазоном внутрішньо в дозі 12 мг за 1-2 години до початку проведення хіміотерапії.
Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 годин рекомендується застосування сиропу Юнорм® в дозі 8 мг (10 мл) 2 рази на добу протягом не більше 5 днів.

Діти віком від 6 місяців
Доза препарату Юнорм® для дітей розраховується за площе поверхні або за масою тіла.
Розрахунок дози за площею поверхні тіла у дітей віком від 6 місяців до 18 років для лікування нудоти і блювання, викликаних хіміотерапією.
Безпосередньо перед хіміотерапією призначають ондансетрон (розчин для ін'єкцій) у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції у дозі 5 мг/м^2; внутрішньовенна доза не має

перевищувати 8 мг. Пероральне застосування ондансетрону розпочинають через 12 годин і продовжують до 5 днів. Загальна добова доза ондансетрону не має перевищувати 32 мг.

Площа поверхні тіла	День 1	День 2-6
< 0,6 $м^2$	5 мг/$м^2$ внутрішньовенно, потім 2,5 мл сиропу (2 мг) через 12 годин	2,5 мл сиропу (2 мг ондансетрону) кожні 12 годин
≥ 0,6 $м^2$ та ≤ 1,2 $м^2$	5 мг/$м^2$ внутрішньовенно, потім 5 мл сиропу (4 мг) через 12 годин	5 мл сиропу (4 мг ондансетрону) кожні 12 годин
> 1,2 $м^2$	5 мг/$м^2$ внутрішньовенно або 8 мг внутрішньовенно, потім 10 мл сиропу (8 мг) через 12 годин	10 мл сиропу (8 мг ондансетрону) кожні 12 годин

Розрахунок дози за масою тіла у дітей віком від 6 місяців до 18 років для лікування нудоти і блювання, викликаних хіміотерапією.

Безпосередньо перед хіміотерапією призначають ондансетрон (розчин для ін'єкцій) у вигляді одноразової внутрішньовенної ін'єкції у дозі 0,15 мг/кг маси тіла; внутрішньовенна доза не має перевищувати 8 мг. У подальшому можливе введення двох внутрішньовенних ін'єкцій з інтервалом 4 години. Загальна добова доза ондансетрону не має перевищувати 32 мг. Пероральне застосування розпочинають через 12 годин і продовжують до 5 днів.

Маса тіла	День 1	День 2-6
≤ 10 кг	До 3 доз по 0,15 мг/кг кожні 4 години	2,5 мл сиропу (2 мг ондансетрону) кожні 12 годин
> 10 кг	До 3 доз по 0,15 мг/кг кожні 4 години	5 мл сиропу (4 мг ондансетрону) кожні 12 годин

Пацієнти літнього віку

Корекції дози препарату Юнорм® для пацієнтів літнього віку не потрібно.

Пацієнти з порушенням функції нирок

Корекції добової дози, частоти застосовування або шляху введення ондансетрону не потрібно.

Пацієнти з порушенням функції печінки

У пацієнтів з порушеннями функції печінки помірного і тяжкого ступеня кліренс ондансетрону суттєво знижений, період напіввиведення збільшений. Для таких пацієнтів добова доза препарату не повинна перевищувати 8 мг (10 мг сиропу).

Пацієнти з повільним метаболізмом спартеїну/дебризохіну.

У пацієнтів з повільним метаболізмом спартеїну/дебризохіну період напіввиведення ондансетрону не змінюється. Отже, при повторному введенні таким пацієнтам ондансетрону його концентрація в плазмі крові не буде відрізнятися від такої у загальній популяції. Тому корекції добової дози або частоти застосування ондансетрону в цьому випадку не потрібно.

Нудота і блювання в післяопераційному періоді

Дорослі

Для запобігання нудоті і блюванню в післяопераційному періоді рекомендується прийом 16 мг препарату Юнорм® (20 мл сиропу) внутрішньо за 1 год до проведення анестезії. Для купірування післяопераційної нудоти та блювання застосовується препарат Юнорм® у формі розчину для ін'єкцій.

Діти віком від 6 місяців до 18 років
При цьому показанні рекомендується застосовувати ондансетрон у вигляді розчину для ін'єкцій.
Пацієнти літнього віку
Існує обмежений досвід застосування ондансетрону для профілактики і лікування післяопераційної нудоти і блювання у пацієнтів літнього віку, однак ондансетрон добре переносився пацієнтами віком від 65 років, які отримували хіміотерапію.
Пацієнти з порушенням функції нирок
Корекції добової дози, частоти застосування або шляху введення ондансетрону не потрібно.
Пацієнти з порушенням функції печінки
У пацієнтів з порушеннями функції печінки помірного та тяжкого ступеня кліренс ондансетрону суттєво знижений, період напіввиведення збільшений. Добова доза препарату не повинна перевищувати 8 мг (10 мг сиропу).
Пацієнти з повільним метаболізмом спартеїну/дебризохіну.
У пацієнтів з повільним метаболізмом спартеїну дебризохіну період напіввиведення ондансетрону не змінюється. Отже, при повторному введенні таким пацієнтам ондансетрону його концентрація в плазмі не відрізнятиметься від такої у загальній популяції. Тому корекції добової дози або частоти застосування ондансетрону в цьому випадку не потрібно.
Діти.
Препарат призначений для застосування дітям віком від 6 місяців (при хіміотерапії).
Відсутні дані досліджень застосування перорального ондансетрону дітям для профілактики відстроченого або тривалого блювання при проведенні цитостатичної хіміотерапії, а також застосування дітям при проведенні променевої терапії.

Передозування.
Даних про передозування ондансетрону недостатньо. У більшості випадків симптоми схожі на ті, що описані у пацієнтів, яким вводили рекомендовані дози (див. розділ «Побічні реакції»). Ондансетрон подовжує інтервал QT у дозозалежній формі. У випадку передозування рекомендується проведення ЕКГ-моніторингу.
При передозуванні спостерігалися такі прояви як зорові розлади, запор тяжкого ступеня, артеріальна гіпотензія, вазовагальні прояви із транзиторною AV блокадою II ступеня. У всіх випадках ці явища повністю минали.
Специфічного антидоту не існує, тому у випадках передозування необхідно застосовувати симптоматичну та підтримувальну терапію.
Застосування іпекакуани для лікування передозування ондансетрону не рекомендується, оскільки її дія не може виявитися через антиеметичний вплив ондансетрону.

Побічні реакції.
З боку імунної системи: реакції гіперчутливості негайного типу (кропив'янка, бронхоспахм, ларингоспазм, ангіоневротичний набряк), у ряді випадків тяжкого ступеня, включаючи анафілаксію.
З боку нервової системи: головний біль, судоми, рухові розлади, включаючи екстрапірамідні симптоми, такі як дистонія, окулогірний криз (судоми погляду) і дискінезія за відсутності стійких клінічних наслідків.
З боку органів зору: розлади зору, які минають (затуманений зір), головним чином, під час внутрішньовенного введення ондасетрону, транзиторна сліпота, головним чином, під час внутрішньовенного введення. У більшості випадків сліпота минала протягом 20 хв. Більшість пацієнтів отримували хіміотерапевтичні препарати, які містили цисплатин. У деяких випадках транзиторна сліпота була кортикального ґенезу.

З боку серцево-судинної системи: аритмія, біль у грудній клітці, який супроводжується або не супроводжується зниженням сегмента ST, брадикардія, подовження інтервалу QT (включаючи шлуночкову тахікардію по типу «пірует»).
З боку судин: відчуття жару або «припливи», зниження артеріального тиску.
З боку дихальної системи: гикавка.
З боку травного тракту: запор.
З боку гепатобіліарної системи: безсимптомне підвищення активності печінкових ферментів (АЛТ та АСТ) (в основному, спостерігалося у пацієнтів, яким призначали хіміотерапією цисплатином).
З боку шкіри і підшкірних тканин: токсичний шкірний висип, включаючи токсичний епідермальний некроліз.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.
Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці.
Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.
По 50 мл у флаконі; по 1 флакону з мірним пристроєм у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.
ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108. Тел. (044) 281-01-01.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє та достовірно відомими даними щодо застосування лікарського засобу

Текст узгоджено
27.10.14 г.