

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ondansetron Troikaa 4 mg/2ml rastvor za injekciju/infuziju
Ondansetron Troikaa 8 mg/4ml rastvor za injekciju/infuziju
Ondansetron

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml rastvora za injekciju/infuziju sadrži:
2 mg ondansetrona u obliku ondansetron-hidrochlorid dihidrata.
Jedna ampula od 2 ml sadrži 4 mg ondansetrona.
Jedna ampula od 4 ml sadrži 8 mg ondansetrona.

Pomoćne supstance sa poznatim djelovanjem:
1 ml rastvora sadrži 3,6 mg natrija u obliku natrijum citrata i natrijum hlorida.

Za listu svih pomoćnih supstanci, vidjeti odjeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju/infuziju.
Bistar, bezbojan vodeni rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4. 1. Terapijske indikacije

Odrasli

Ondansetron Troikaa indiciran je za suzbijanje mučnine i povraćanja izazvanih citotoksičnom hemoterapijom i radioterapijom. Ondansetron Troikaa indiciran je također za prevenciju i liječenje postoperativne mučnine i povraćanja.

Pedijatrijska populacija

Ondansetron Troikaa indiciran je za liječenje mučnine i povraćanja izazvanih citotoksičnom hemoterapijom kod djece i adolescenata starosti od 6 mjeseci do 17 godina.

Ondansetron Troikaa injekcija i.v. indicirana je za prevenciju i liječenje postoperativne mučnine i povraćanja kod djece i adolescenata starosti od 1 mjeseca do 17 godina.

4. 2. Doziranje i način primjene

Ondansetron je također dostupan za oralnu i rektalnu upotrebu kako bi se omogućila fleksibilnost u primjeni i doziranju. Međutim, ovaj je lijek isključivo za intravensku primjenu.

HEMO I RADIOTERAPIJOM INDUCIRANA MUČNINA I POVRAĆANJE (CINV od eng. *chemotherapy-induced nausea and vomiting* i RINV od eng. *radiotherapy induced nausea and vomiting*)

Emetogeni potencijal terapije malignih oboljenja varira u odnosu na dozni režim i kombinaciju primijenjenih protokola hemoterapije i radioterapije. Odabir režima doziranja zavisi od jačine emetogene terapije.

CINV i RINV kod odraslih:

Odabran dozni raspon za Ondansetron Troikaa je 8 do 32 mg dnevno, kao što je prikazano u nastavku.

Izrazito emetogena hemoterapija i radioterapija:

Kod pacijenata koji primaju izrazito emetogenu hemoterapiju ili radioterapiju, Ondansetron Troikaa može se primijeniti od 8 mg u vidu spore intravenozne (u trajanju od najmanje 30 sekundi) ili intramuskularne injekcije neposredno prije hemoterapije, prateći 8 mg oralno dvanaest sati.

Izrazito emetogena hemoterapija

Kod pacijenata koji primaju izrazito emetogenu hemoterapiju može se koristiti maksimalna, inicijalna intravenozna doza ondansetrona od 16 mg putem infuzije u trajanju od 15 minuta. Pojedinačnu intravenoznu dozu veću od 16 mg ne treba primjenjivati zbog dozno zavisnog povećanja rizika od produženja QT intervala (vidjeti odjeljke 4.4, 4.8 i 5.1).

- Može se primijeniti pojedinačna doza od 8 mg u vidu spore intravenozne (u trajanju od najmanje 30 sekundi) ili intramuskularne injekcije neposredno prije hemoterapije.
- Doza od 8 mg se može primijeniti u vidu spore intravenozne (u trajanju od najmanje 30 sekundi) ili intramuskularne injekcije neposredno prije hemoterapije, a nakon toga još dvije intravenozne (u trajanju od najmanje 30 sekundi) ili intramuskularne doze od 8 mg u razmaku od 4 sata, ili se može primijeniti u vidu konstantne infuzije u dozi od 1 mg/sat u trajanju od 24 sata.
- Maksimalna početna intravenozna doza od 16 mg se može primijeniti samo u vidu intravenozne infuzije razblažene u 50-100 ml 0,9% natrij hlorida ili neke druge kompatibilne infuzijske tečnosti (vidjeti odjeljak 6.6) u trajanju od najmanje 15 minuta neposredno prije hemoterapije. Nakon početne doze Ondansetron Troikaa mogu uslijediti još dvije intravenozne (u trajanju od najmanje 30 sekundi) ili intramuskularne doze od 8 mg u razmaku od 4 sata.

Efikasnost ondansetrona kod pacijenata koji primaju izrazito emetogenu hemoterapiju može biti pojačana primjenom jednokratne intravenozne doze deksametazon natrij fosfata od 20 mg neposredno prije hemoterapije.

Oralna primjena lijeka je preporučena da bi se izbjegla pojava odloženog ili produženog povraćanja nakon prvih 24 sata. Preporučena oralna doza je 8 mg dva puta dnevno.

Izbor režima doziranja zavisi od jačine emetogene hemoterapije.

Pedijatrijska populacija

CINV kod djece i adolescenata (uzrasta od 6 mjeseci do 17 godina):

Doza lijeka se može izračunati na osnovu površine tijela ili na osnovu tjelesne težine. Ukupne dnevne doze lijeka izračunate na osnovu tjelesne težine su veće u odnosu na doze izračunate na osnovu površine tijela (vidjeti odjeljke 4.4 i 5.1).

Ne postoje podaci iz kontrolisanih kliničkih ispitivanja o primjeni Ondansetron Troikaa u prevenciji odložene ili produžene mučnine i povraćanja uzrokovanih hemoterapijom. Ne postoje podaci iz

kontrolisanih kliničkih ispitivanja o primjeni Ondansetron Troikaa kod mučnine i povraćanja uzrokovane radioterapijom kod djece.

U pedijatrijskim kliničkim studijama ondansetron se primjenjivao razblažen u 25 do 50 ml fiziološkog rastvora ili u drugoj kompatibilnoj infuzijskoj tečnosti (vidjeti odjeljak 6.6 Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere) i primijenjen u obliku intravenozne infuzije u trajanju od najmanje 15 minuta.

Doziranje prema površini tijela

Ondansetron treba primijeniti neposredno prije hemoterapije kao pojedinačnu intravenoznu dozu od 5 mg/m². Pojedinačna intravenozna doza ne smije biti veća od 8 mg.

Oralna primjena može početi 12 sati kasnije i nastaviti se do 5 dana (Tabela 1).

Ukupna dnevna doza (podijeljena u pojedinačne doze) ne smije biti veća od ukupne dnevne doze za odrasle od 32 mg.

Tabela 1: Doziranje na osnovu površine tijela kod hemoterapije (uzrasta od 6 mjeseci do 17 godina)

Površina tijela	1. dan ^(a,b)	od 2. do 6. dana^(b)
< 0,6 m ²	5 mg/m ² i.v. plus 2 mg oralne tečnosti* nakon 12 sati	2 mg oralne tečnosti* svakih 12 sati
> 0,6 m ²	5 mg/m ² i.v. plus 4 mg oralne tečnosti* ili 1 tableta nakon 12 sati	4 mg oralne tečnosti* ili 1 tableta svakih 12 sati

a) intravenozna doza ne smije biti veća od 8 mg

b) ukupna dnevna doza (24 sata) ne smije biti veća od ukupne dnevne doze za odrasle od 32 mg

Doziranje prema tjelesnoj težini

Ukupne dnevne doze izračunate na osnovu težine su veće u odnosu na doze izračunate na osnovu površine tijela (vidjeti odjeljke 4.4 i 5.1).

Ondansetron treba primijeniti neposredno prije hemoterapije, kao pojedinačnu intravenoznu dozu od 0,15 mg/kg. Pojedinačna intravenozna doza ne smije biti veća od 8 mg.

Prvog dana se mogu dati dvije dodatne intravenozne doze u razmacima od 4 sata. Oralna primjena može započeti 12 sati kasnije i može trajati do 5 dana (Tabela 2).

Ukupna dnevna doza (podijeljena u pojedinačne doze) ne smije biti veća od ukupne dnevne doze za odrasle (32 mg).

Tabela 2: Doziranje na osnovu tjelesne težine kod hemoterapije (uzrasta od 6 mjeseci do 17 godina)

Tjelesna težina	1. dan ^(a,b)	od 2. do 6. dana^(b)
≤ 10 kg	Do 3 doze od 0,15 mg / kg i. v. svaka 4 sata	2 mg sirupa* svakih 12 sati
> 10 kg	Do 3 doze od 0,15 mg / kg i. v. svaka 4 sata	4 mg sirupa* ili 1 tableta svakih 12 sati

- a) intravenozna doza ne smije biti veća od 8 mg
- b) ukupna dnevna doza ne smije biti veća od ukupne dnevne doze za odrasle od 32 mg

CINV i RINV kod starijih pacijenata:

Kod pacijenata starosti između 65 i 74 godine može se primjenjivati režim doziranja za odrasle pacijente. Sve intravenozne doze je potrebno razblažiti u 50-100 ml 0,9% natrij hlorida ili neke druge kompatibilne infuzijske tečnosti (vidjeti odjeljak 6.6) i davati u trajanju od najmanje 15 minuta.

Kod pacijenata starosti 75 godina i starijih, početna doza Ondansetron Troikaa ne smije premašiti 8 mg.

Sve intravenozne doze je potrebno razblažiti u 50-100 ml 0,9% natrij hlorida ili neke druge kompatibilne infuzijske tečnosti (vidjeti odjeljak 6.6) i davati u trajanju od najmanje 15 minuta. Nakon primjene početne doze od 8 mg, mogu se dati još dvije intravenozne doze od 8 mg, u trajanju od najmanje 15 minuta, a razmak između doza mora biti najmanje četiri sata (vidjeti odjeljak 5.2).

POSTOPERATIVNA MUČNINA I POVRAĆANJE (PONV od eng. *post-operative nausea and vomiting*)

Postoperativna mučnina i povraćanje kod odraslih:

Za prevenciju PONV-a - preporučena doza Ondansetron Troikaa je pojedinačna doza od 4 mg u vidu intramuskularne ili spore intravenozne injekcije date pri uvođenju u anesteziju.

Liječenje utvrđene postoperativne mučnine i povraćanja - preporučuje se pojedinačna doza od 4 mg u vidu intramuskularne ili spore intravenozne injekcije.

Pedijatrijska populacija

Postoperativna mučnina i povraćanje kod djece i adolescenata (uzrasta od 1 mjesec do 17 godina):

Za prevenciju PONV-a kod pedijatrijskih pacijenata kod kojih se obavlja operativni zahvat pod opštom anestezijom, Ondansetron Troikaa se može primijeniti u obliku spore intravenozne injekcije (u trajanju od najmanje 30 sekundi) u pojedinačnoj dozi od 0,1 mg/kg do najviše 4 mg prije, za vrijeme ili nakon uvođenja u anesteziju.

Za terapiju PONV-a kod pedijatrijskih pacijenata nakon hirurškog zahvata obavljenog pod opštom anestezijom, Ondansetron Troikaa se može primijeniti u obliku spore intravenozne injekcije (u trajanju od najmanje 30 sekundi) u pojedinačnoj dozi od 0,1 mg/kg do najviše 4 mg.

Ne postoje podaci o primjeni Ondansetron Troikaa u liječenju postoperativne mučnine i povraćanja kod djece mlađe od 2 godine.

Stariji pacijenti:

Ograničeno je iskustvo u primjeni Ondansetron Troikaa za prevenciju i liječenje postoperativne mučnine i povraćanja kod starijih pacijenata, ali Ondansetron Troikaa dobro podnose pacijenti stariji od 65 godina koji primaju hemoterapiju.

PACIJENTI SA BUBREŽNOM INSUFICIJENCIJOM

Nije potrebna korekcija doze, učestalosti doziranja niti načina primjene terapije.

PACIJENTI SA INSUFICIJENCIJOM JETRE

Klirens Ondansetrona Troikaa se znatno smanjuje, a poluvrijeme eliminacije značajno produžuje kod pacijenata sa umjerenom ili teškom insuficijencijom jetre. Kod takvih pacijenata se ne smije prekoračiti ukupna dnevna doza od 8 mg, primijenjena intravenozno ili oralno.

PACIJENTI SA USPORENIM METABOLIZMOM SPARTEINA/DEBRISOKVINA

Poluvrijeme eliminacije Ondansetrona Troikaa se ne mijenja kod pacijenata sa usporenim metabolizmom sparteina i debrisokvina, stoga ponavljanje doze kod ovih pacijenata neće dovesti do promjena u izloženosti lijeku u odnosu na opštu populaciju. Nije potrebna korekcija dnevne doze ili učestalosti doziranja.

4. 3. Kontraindikacije

Kontraindicirana je istovremena primjena apomorfina na osnovu prijavljenih naglašenih hipotenzija i gubitka svijesti kada se ondansetron primjenjivao sa apomorfin-hidrohloridom.

Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odjeljku 6.1.

4. 4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi

Prijavljene su reakcije preosjetljivosti kod pacijenata kod kojih se već javila preosjetljivost na druge selektivne antagoniste 5HT₃-receptora. Respiratorni događaji se trebaju liječiti simptomatski, a ljekari ih trebaju posebno pratiti kao prekursore reakcija preosjetljivosti.

Ondansetron dovodi do dozno-zavisnog produženja QT intervala (vidjeti odjeljak 5.1 Farmakodinamička svojstva). Usto, u periodu nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su slučajevi Torsade de Pointes kod pacijenata koji su upotrebljavali ondansetron. Primjenu ondansetrona treba izbjegavati kod pacijenata sa urođenim sindromom produženog QT intervala. Potreban je oprez kada se ondansetron primjenjuje kod pacijenata koji imaju ili mogu da razviju produženje QT intervala, uključujući i pacijente sa poremećajem elektrolita, pacijente sa kongestivnom srčanom insuficijencijom, pacijente sa bradiaritmijama, poremećajem provodljivosti i pacijente koji koriste antiaritmike, beta blokatore ili druge lijekove koji mogu dovesti do produženja QT intervala ili do poremećaja elektrolita.

Prijavljene su slučajevi ishemije miokarda kod pacijenata koji su upotrebljavali ondansetron. Kod nekih pacijenata, a posebno kod onih kod kojih se lijek primjenjivao intravenozno, simptomi su se pojavili odmah nakon primjene ondansetrona. Treba upozoriti pacijente da prate znakove i simptome eventualne pojave ishemije miokarda.

Prije primjene ondansetrona, neophodno je korigovati hipokalemiju i hipomagnezijemiju .

U postmarketinškim izvještajima opisani su pacijenti sa serotoninskim sindromom (uključujući poremećen mentalni status, nestabilnost autonomnog nervnog sistema i neuromišićne abnormalnosti) koji je nastupio nakon istovremene upotrebe ondansetrona sa drugim serotonergičnim lijekovima (uključujući selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina (SSRI-eve) i inhibitore ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI-eve). Ukoliko je istovremena primjena ondansetrona i drugih serotonergičnih lijekova klinički opravdana, savjetuje se odgovarajuće praćenje pacijenta.

Poznato je da Ondansetron Troikaa usporava peristaltiku crijeva, te stoga pacijente sa znacima subakutne intestinalne opstrukcije treba pažljivo pratiti poslije primjene lijeka.

Kod pacijenata sa adenotonzilarnom operacijom, prevencija mučnine i povraćanja ondansetronom može zamaskirati okultno krvarenje, pa je takve pacijente potrebno pažljivo pratiti nakon primjene ondansetrona.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po ampuli, pa se može reći da je lijek bez natrija. Međutim, ako se koristi fiziološki rastvor (0,9% natrij hlorida) za razblaživanje Ondansetron Troikaa prije primjene, doza natrija se povećava.

Pedijatrijska populacija

Kod pedijatrijskih pacijenata koji primaju ondansetron uz hepatotoksičnu hemoterapiju treba pomno pratiti oštećenje funkcije jetre.

Mučnina i povraćanje uzrokovani hemoterapijom

Kada se doza određuje na osnovu tjelesne težine (mg/kg) i primjenjuje u tri doze uz 4 sata razmaka između, ukupna dnevna doza će biti veća nego kada bi se dala pojedinačna doza od 5 mg/m² uz jednu oralnu dozu nakon toga. U kliničkim ispitivanjima nije upoređivana efikasnost ovakva dva različita načina doziranja.

Upoređivanje putem unakrsnog ispitivanja ukazuje na sličnu efikasnost oba načina doziranja (vidjeti odjeljak 5.1)

4. 5. Interakcije s drugim lijekovima ili drugi oblici interakcija

Ne postoje dokazi da Ondansetron Troikaa inducira ili inhibira metabolizam drugih lijekova primijenjenih istovremeno.

Posebna ispitivanja su pokazala da ne postoje interakcije prilikom istovremene primjene Ondansetron Troikaa i alkohola, temazepam, furosemida, alfentanila, tramadola, morfina, lidokaina, tiopental ili propofola.

Ondansetron se metabolira putem većeg broja mikrozomalnih enzima jetre citohroma P450: CYP3A4, CYP2D6 i CYP1A2. Zbog velikog broja metaboličkih enzima koji su sposobni da metaboliraju ondansetron, inhibicija ili smanjena aktivnost jednog enzima (npr. genetski nedostatak CYP2D6) može biti kompenzovana aktivnošću drugih enzima, i to rezultira malom ili neznatnom promjenom ukupnog klirensa ondansetrona ili neophodnih korekcija doze.

Potreban je oprez prilikom istovremene primjene ondansetrona i lijekova koji produžavaju QT interval (uključujući neke citotoksine) i/ili dovode do poremećaja elektrolita (vidjeti odjeljak 4.4 Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi).

Istovremena primjena ondansetrona i lijekova koji produžavaju QT interval može rezultirati dodatnim produženjem QT intervala. Istovremena primjena ondansetrona i kardiotoksičnih lijekova (npr. antraciklini kao što su doksorubicin, daunorubicin ili trastuzumab), antibiotika (npr. eritromicin ili ketokonazol), antiaritmika (kao što je amiodaron) i beta blokatora (atenolol ili timolol), može povećati rizik od nastanka aritmija (vidjeti odjeljak 4.4).

Serotonergični lijekovi (npr SSRI-evi i SNRI-evi)

U postmarketinškim izvještajima opisani su pacijenti sa serotoninским sindromom (uključujući poremećen mentalni status, nestabilnost autonomnog nervnog sistema i neuromišićne abnormalnosti) koji je nastupio nakon istovremene upotrebe ondansetrona sa drugim serotonergičnim lijekovima (uključujući selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina (SSRI-eve) i inhibitore ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI-eve) (vidjeti odjeljak 4.4).

Apomorfin

Istovremena upotreba sa apomorfinom je kontraindicirana na osnovu prijavljenih slučajeva naglašene hipotenzije i gubitka svijesti kada se ondansetron primjenjivao sa apomorfin-hidrohloridom.

Fenitoin, karbamazepin i rifampicin

Kod pacijenata liječenih potentnim induktorima enzima CYP3A4 (npr. fenitoinom, karbamazepinom, rifampicinom) klirens nakon oralne primjene ondansetrona bio je povećan, a koncentracije ondansetrona u krvi su se smanjile.

Tramadol

Podaci iz malih studija ukazuju da ondansetron može da umanjí analgetičko djelovanje tramadola.

4. 6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Žene reproduktivne dobi trebaju razmotriti korištenje kontracepcije.

Trudnoća

Na temelju iskustva iz epidemioloških ispitivanja kod ljudi, postoji sumnja da ondansetron uzrokuje orofacijalne malformacije ako se primijeni tokom prvog tromjesečja trudnoće.

U jednom kohortnom ispitivanju koje je uključivalo 1,8 miliona trudnoća, primjena ondansetrona tokom prvog tromjesečja bila je povezana s povećanim rizikom od orofacijalnih rascjepa (3 dodatna slučaja na 10 000 liječenih žena; prilagođeni relativni rizik 1,24 (95% CI 1,03 - 1,48)).

Dostupna epidemiološka ispitivanja o srčanim malformacijama pokazuju protivrječne rezultate. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju direktne ili indirektne štetne uticaje lijeka u pogledu reproduktivne toksičnosti.

Ondansetron se ne treba primjenjivati tokom prvog tromjesečja trudnoće.

Test na trudnoću

Prije uvođenja liječenja Ondansetron Troikaa treba se utvrditi postoji li trudnoća kod žene reproduktivne dobi.

Dojenje

Nisu dostatni podaci koji govore da li se izlučuje ondansetron/njegovi metaboliti u majčino mlijeko niti kako Ondansetron Troikaa utiče na stvaranje mlijeka. Dostupni farmakodinamički/toksikološki podaci kod životinja pokazuju da se ondansetron izlučuje u mlijeko (za detalje vidjeti 5.3). Ne može se isključiti rizik za novorođenčće/dojenčće. Lijek se ne treba primjenjivati tokom dojenja.

Plodnost

Nema podataka o uticaju ondansetrona na plodnost kod ljudi.

4. 7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Ondansetron Troikaa nema ili zanemarljivo utiče na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama. U psihomotornim testiranjima ondansetron nije uticao na psihofizičke sposobnosti niti izazivao sedaciju. Ne predviđaju se štetni efekti na takve aktivnosti na osnovu farmakologije ondansetrona.

4. 8. Nuspojave

Nuspojave su navedene prema organskim sistemima i učestalosti pojavljivanja. Učestalost nuspojava je klasificirana na sljedeći način: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$) i vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$). Vrlo česte, česte i manje česte nuspojave određene su uglavnom na temelju podataka iz kliničkih ispitivanja. Uzeta je u obzir incidenca nuspojava u skupini koja je koristila placebo. Rijetke i vrlo rijetke nuspojave određene su uglavnom na temelju postmarketinških spontanijh prijave.

Sljedeće učestalosti nuspojava procijenjene su pri primjeni standardnih preporučenih doza ondansetrona za određenu indikaciju i formulaciju lijeka. Profil ispoljenih nuspojava kod djece i adolescenata je uporediv sa profilom nuspojava kod odraslih.

Poremećaji imunološkog sistema

Rijetko: reakcija neposredne preosjetljivosti, ponekad ozbiljna, uključujući anafilaksu

Poremećaji nervnog sistema

Vrlo često: glavobolja.

Manje često: konvulzije, nevoljni pokreti (uključujući ekstrapiramidalne reakcije kao što su okulogirna kriza, distonička reakcija i diskinezija)¹

Rijetko: vrtoglavica uglavnom tokom brze i.v. primjene.

Poremećaji oka

Rijetko: prolazni poremećaji vida (npr. zamagljen vid) uglavnom tokom brze i.v. primjene.

Veoma rijetko: prolazno sljepilo uglavnom za vrijeme i.v. primjene².

Srčani poremećaji

Manje često: aritmije, bol u grudima sa ili bez depresije ST segmenta, bradikardija.

Rijetko: produženje QTc intervala (uključujući Torsade de Pointes).

Nepoznata učestalost: ishemija miokarda (viidjeti odjeljak 4.4)

Poremećaji vaskularnog sistema

Često: osjećaj toplote i crvenilo lica.

Manje često: hipotenzija (pad krvnog pritiska)

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

Manje često: štucanje

Gastrointestinalni poremećaji

Često: konstipacija.

Lokalni osjećaj peckanja koji prati umetanje supozitorija.

Hepatobilijarni poremećaji

Manje često: asimptomatsko povećanje vrijednosti testova funkcije jetre³.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Vrlo rijetko: toksična erupcija kože, uključujući toksičnu epidermalnu nekrolizu.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Često: Lokalna reakcija na mjestu intravenozne primjene lijeka.

¹ Primijećeni su bez dokaza o kliničkim posljedicama.

² U većini slučajeva gubitak vida prolazi u roku od 20 minuta. Mnogi pacijenti primaju hemoterapeutike, uključujući cisplatin. Neki prijavljeni slučajevi prolaznog gubitka vida bili su kortikalnog porijekla.

³ Ove nuspojave su primijećene često kod pacijenata koji su na hemoterapiji cisplatinom.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba)

4.9. Predoziranje

Simptomi i znakovi

Iskustvo s predoziranje Ondansetron Troikaa je ograničeno. U većini slučajeva, simptomi su bili slični onima već zabilježenim kod pacijenata koji su primili preporučene doze (vidjeti dio 4.8. Nuspojave).

Zabilježene pojave uključuju poremećaje vida, tešku konstipaciju, hipotenziju i vazovagalne epizode sa prolaznim AV blokom II. stepena.

Produženje QT intervala zbog primjene ondansetrona zavisi od doze. U slučaju predoziranja preporučuje se praćenje EKG-a.

Pedijatrijska populacija

Pedijatrijski slučajevi koji su u skladu sa serotoninim sindromom bili su prijavljeni nakon slučajnog oralnog predoziranja ondansetronom (prekoračen procijenjen unos od 4 mg/kg) kod dojenčadi i djece u dobi od 12 mjeseci do 2 godine.

Liječenje

Ne postoji specifični antidot za Ondansetron Troikaa, pa je stoga u svim slučajevima kada se sumnja na predoziranje potrebno primijeniti odgovarajuće simptomatsko i suportivno liječenje.

Dalji nastavak liječenja treba da bude klinički indiciran ili preporučen od strane Nacionalnog centra za otrove, ako takav postoji.

Primjena ipekakuane u liječenju predoziranja ondansetronom nije preporučena jer nije vjerovatno da će pacijenti odreagovati zbog antiemetičkog djelovanja samog lijeka ondansetrona.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

Farmakoterapijska grupa: Antiemetici i sredstva protiv mučnine, antagonisti serotonina (5HT3).

ATK kod: A04AA01

5.1. Farmakodinamička svojstva

Mehanizam djelovanja

Ondansetron je potentan, visoko selektivan antagonist 5-HT3 receptora. Tačan mehanizam djelovanja ondansetrona u kontroli mučnine i povraćanja nije poznat.

Hemoterapijski agensi i radioterapija mogu prouzrokovati oslobađanje serotonina (5HT) u tankom crijevu, koji može inducirati refleks povraćanja aktivirajući vagusna aferentna vlakna putem 5HT3 receptora. Ondansetron sprečava pojavu tog refleksa.

Aktiviranje aferentnog vagusa takođe dovodi do oslobađanja serotonina u area postrema, koja se nalazi na dnu četvrte moždane komore velikog mozga, što također može izazvati povraćanje preko centralnog mehanizma. Djelovanje ondansetrona u kontroli mučnine i povraćanja izazvanih citotoksičnom hemoterapijom i radioterapijom rezultat je antagonizma 5-HT3 receptora na neuronima perifernog i centralnog nervnog sistema.

Mehanizam djelovanja ondansetrona u prevenciji i terapiji postoperativne mučnine i povraćanja nije poznat, ali su vjerovatno slični putevima djelovanja lijeka u kontroli mučnine i povraćanja izazvanih citotoksičnom hemoterapijom i radioterapijom.

Ondansetron ne utiče na koncentraciju prolaktina u plazmi.

Produženje QT intervala

Efekat ondansetrona na QTc interval procijenjen je u duplo slijepom, randomiziranom, placebo i pozitivno (moksifloksacin) kontrolisanom, unakrsnom ispitivanju kod 58 zdravih odraslih muškaraca i žena.

Primjenjivane su doze ondansetrona od 8 mg i 32 mg intravenozno tokom 15 minuta. Pri najvišoj ispitivanoj dozi od 32 mg maksimalna srednja (gornja granica od 90% CI) razlika QTcF u odnosu na placebo, nakon korekcije početne vrijednosti, iznosila je 19,6 (21,5) milisekundi. Pri nižoj ispitivanoj dozi od 8 mg najveća srednja (gornja granica 90% CI) razlika QTcF u odnosu na placebo, nakon korekcije početne vrijednosti, iznosila je 5,8 (7,8) milisekundi.

U ovom ispitivanju nije bilo izmjerenih vrijednosti QTcF-a većih od 480 milisekundi niti produženja QTcF-a za više od 60 milisekundi. Nisu uočene značajne razlike u mjerenim elektrokardiografskim PR i QRS intervalima.

Pedijatrijska populacija

Mučnina i povraćanje uzrokovani hemoterapijom

Efikasnost ondansetrona u kontroli mučnine i povraćanja uzrokovanih hemoterapijom u liječenju karcinoma, utvrđena je u duplo slijepom, randomiziranom ispitivanju kod 415 pacijenata uzrasta od 1 do 18 godina (S3AB3006). U danima hemoterapije, pacijenti su primali ili ondansetron 5 mg/m² intravenozno + ondansetron 4 mg oralno nakon 8-12 sati, ili ondansetron 0,45 mg/kg intravenozno+ placebo oralno nakon 8-12 sati. Nakon ciklusa hemoterapije, obje grupe su uzimale 4 mg ondansetron sirupa dva puta dnevno tokom 3 dana.

Potpuna kontrola povraćanja najtežeg dana hemoterapije je bila 49% (5 mg/m² intravenozno+ ondansetron 4 mg) i 41% (0,45 mg/kg intravenozno + placebo oralno).

Nakon hemoterapije, obje grupe su primile 4 mg ondansetron sirupa, dva puta dnevno tokom tri dana. Nije bilo razlike u ukupnoj incidenci ili karakteru neželjenih reakcija između ove dvije terapijske grupe.

Duplo slijepo, randomizirano, placebo-kontrolisano ispitivanje (S3AB4003) kod 438 pacijenata uzrasta od 1 do 17 godina pokazalo je potpunu kontrolu povraćanja najtežeg dana hemoterapije za:

- 73% pacijenata kada se ondansetron primijenio intravenozno u dozi od 5 mg/m² zajedno s 2-4 mg deksametazona oralno.
- 71% pacijenata kada se primijenio ondansetron sirup u dozi od 8 mg + 2-4 mg deksametazona oralno u danima hemoterapije.

Nakon ciklusa hemoterapije, obje grupe su primale 4 mg ondansetron sirupa dva puta dnevno tokom 2 dana.

Nije bilo razlike u ukupnoj incidenci ili karakteru neželjenih reakcija između ove dvije terapijske grupe.

Efikasnost ondansetrona ispitivana je u otvorenom, nekomparativnom ispitivanju (S3A40320) sa jednom grupom ispitanika (75 djece), uzrasta 6 do 48 mjeseci. Sva djeca su primila tri doze od 0,15

mg/kg ondansetrona intravenozno, i to 30 minuta prije početka hemoterapije 4 i 8 sati nakon prve doze. Potpuna kontrola povraćanja postignuta je kod 56% pacijenata.

Drugo, otvoreno, nekomparativno ispitivanje (S3A239) sa jednom grupom ispitanika, ocjenjivalo je efikasnost jedne intravenozne doze ondansetrona od 0,15 mg/kg, nakon čega su slijedile dvije doze ondansetrona od 4 mg oralno za djecu < 12 godina i 8 mg za djecu ≥12 godina (ukupni broj djece n=28). Potpuna kontrola povraćanja postignuta je kod 42% pacijenata.

Postoperativna mučnina i povraćanje

Efikasnost pojedinačne doze ondansetrona u prevenciji postoperativne mučnine i povraćanja ispitivana je u randomiziranom, duplo slijepom, placebo kontrolisanom ispitivanju kod 670 djece uzrasta od 1 do 24 mjeseca (post-koncepcijska uzrasta ≥ 44 sedmice, težina ≥ 3 kg). Uključeni ispitanici su imali zakazane elektivne hirurške zahvate u opštoj anesteziji i ASA status ≤ III. Jedna doza ondansetrona od 0,1 mg/kg je primijenjena u vremenu od 5 minuta nakon uvođenja u anesteziju. Stopa ispitanika koji su imali barem jednu epizodu povraćanja tokom 24-satnog perioda praćenja (ITT) je bila veća kod onih koji su primali placebo u odnosu na one koji su primali ondansetron (28% naspram 11%, p<0,0001).

Četiri duplo slijepa, placebo kontrolisana ispitivanja uključila su 1469 pacijenata oba pola (od 2 do 12 godina) koji su bili pod opštom anestezijom. Pacijenti su randomizirani tako da su primili ili pojedinačnu dozu ondansetrona intravenozno (0,1 mg/kg za pedijatrijske pacijente težine 40 kg ili manje, 4 mg za pedijatrijske pacijente teške više od 40 kg; broj pacijenata n=735) ili placebo (broj pacijenata n=734).

Ispitivani lijek se davao tokom najmanje 30 sekundi, neposredno prije ili nakon uvođenja u anesteziju.

Ondansetron je bio značajno efikasniji od placeba u prevenciji mučnine i povraćanja. Rezultati ovog ispitivanja prikazani su u Tabeli 3.

Tabela 3. Prevencija i liječenje postoperativne mučnine i povraćanja kod pedijatrijskih pacijenata-terapijski odgovor tokom 24 sata

Ispitivanje	Ishod	Ondansetron %	Placebo %	P vrijednost
S3A380	CR	68	39	≤ 0,001
S3GT09	CR	61	35	≤ 0,001
S3A381	CR	53	17	≤ 0,001
S3GT11	bez mučnine	64	51	0,004
S3GT11	bez povraćanja	60	47	0,004

CR= bez epizoda mučnine, hitnog simptomatskog liječenja ili povlačenja iz ispitivanja

5. 2. Farmakokinetička svojstva

Raspoloživost nakon oralno, intramuskularno ili intravenozno primijenjenog ondansetrona kod odraslih je slična, sa prosječnim poluvremenom eliminacije od oko 3 sata i volumenom distribucije u stanju dinamičke ravnoteže od oko 140 L. Nakon intramuskularne i intravenozne primjene ondansetrona postiže se ekvivalentna sistemska izloženost. Ondansetron se ne vezuje u visokom procentu za proteine (70-76%). Najvećim dijelom se izlučuje iz sistemske cirkulacije putem jetre preko više enzimskih puteva. Manje od 5% apsorbirane doze izlučuje se nepromijenjeno urinom. Odsutnost CYP2D6 enzima (debrisokvinski polimorfizam) ne utiče na farmakokinetiku ondansetrona. Farmakokinetička svojstva ondansetrona ne mijenjaju se prilikom ponovljenog doziranja. Studije na zdravim starijim dobrovoljcima pokazali su blago, ali klinički beznačajno,

povećanje (vezano za starosnu dob) biološke raspoloživosti i poluvremena eliminacije ondansetrona.

Razlike u raspoloživosti ondansetrona odnose se na pol pacijenta, tako da je kod žena veći udio i opseg apsorpcije prilikom oralnog doziranja i smanjen sistemski klirens i volumen raspodjele (u skladu sa tjelesnom težinom).

Pedijatrijska populacija

Kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta od 1 do 4 mjeseca (n=19) koji su imali hirurški zahvat, klirens usklađen sa težinom bio je približno 30% sporiji nego kod pacijenata uzrasta od 5 do 24 mjeseca (n=22), ali uporediv sa klirensom kod pacijenata uzrasta od 3 do 12 godina. Poluvrijeme eliminacije kod pacijenata uzrasta od 1 do 4 mjeseca je u prosjeku iznosilo 6,7 sati u poređenju sa 2,9 sati kod pacijenata uzrasta od 5 do 24 mjeseca i 3 do 12 godina. Razlike u farmakokinetičkim parametrima kod pacijenata uzrasta od 1 do 4 mjeseca mogu se djelimično objasniti većim udjelom ukupne vode u tijelu kod novorođenčadi i dojenčadi i većim volumenom distribucije lijekova topivih u vodi kao što je ondansetron.

Kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta od 3 do 12 godina, kod kojih se obavljaju elektivni hirurški zahvati pod opštom anestezijom, apsolutne vrijednosti i za klirens i za volumen distribucije ondansetrona su bile smanjene u odnosu na vrijednosti kod odraslih pacijenata. Oba parametra su rasla linearno sa tjelesnom težinom i kod uzrasta od 12 godina približavaju se vrijednostima koje imaju mlađe odrasle osobe. Kada su se klirens i vrijednosti volumena distribucije normalizovali sa tjelesnom težinom, vrijednosti ovih parametara bile su uporedive između različitih dobnih skupina. Doziranje na osnovu tjelesne težine kompenzira razlike vezane za uzrast i efikasno je u normaliziranju sistemske izloženosti kod pedijatrijskih pacijenata.

Populacijska farmakokinetička analiza provedena je nakon intravenozne primjene ondansetrona na 428 ispitanika (pacijenti sa karcinomom, hirurški pacijenti i zdravi dobrovoljci) uzrasta od 1 mjeseca do 44 godine. Na osnovu ove analize, sistemska izloženost (AUC) ondansetronu nakon oralnog ili i.v. doziranja kod djece i adolescenata bila je uporediva sa odraslima, uz izuzetak dojenčadi od 1 do 4 mjeseca. Volumen distribucije je bio povezan sa uzrastom i bio je niži kod odraslih nego kod dojenčadi i djece. Klirens je bio povezan sa težinom, ali ne sa uzrastom uz izuzetak dojenčadi starosti od 1 do 4 mjeseca. Teško je zaključiti da li je dodatno smanjenje klirensa povezano sa uzrastom dojenčadi od 1 do 4 mjeseca ili se jednostavno radi o inherentnoj varijabilnosti zbog malog broja ispitanika uključenih u ovu udobnu skupinu.

S obzirom da će pacijenti mlađi od 6 mjeseci primiti samo jednu dozu kod postoperativne mučnine i povraćanja, pretpostavlja se da smanjen klirens ne bi trebao biti od kliničkog značaja.

Stariji pacijenti

U ranoj fazi I ispitivanja na zdravim starijim dobrovoljcima primijećeno je neznatno smanjenje klirensa koje je povezano sa starosnom dobi, kao i povećanje poluvremena eliminacije ondansetrona. Međutim, šira varijabilnost među ispitanicima rezultirala je značajnim odstupanjima u farmakokinetičkim parametrima između mladih (< 65 godina starosti) i starijih ispitanika (≥ 65 godina), a nisu primijećene razlike u sigurnosti primjene ili efikasnosti između mladih i starijih pacijenata oboljelih od karcinoma sa mučninom i povraćanjem izazvanim hemoterapijom, a koji su bili uključeni u kliničko ispitivanje koje se odnosilo na različite preporuke za doziranje kod starijih.

Na osnovu nedavnog istraživanja odnosa koncentracija ondansetrona u plazmi i odnosa izloženosti lijeku i odgovora na lijek, predviđen je veći efekat na QT interval kod pacijenata starijih od 75 godina u poređenju sa mlađim odraslim osobama. Specifične informacije u vezi intravenoznog doziranja su priložene kod pacijenata starosti preko 65 i preko 75 godina (vidjeti odjeljak 4.2).

Pacijenti sa insuficijencijom bubrega

Kod pacijenata sa umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 15-60 ml/min) vrijednosti sistemskog klirensa i volumena distribucije su smanjene, što rezultira blagim, ali klinički

beznačajnim porastom poluvremena eliminacije (5,4h). Studija provedena kod pacijenata sa ozbiljnim oštećenjem bubrega koja zahtijeva hemodijalizu (ispitivanja su se obavljala između dijaliza) je pokazala da je farmakokinetika ondansetrona uglavnom ostala nepromijenjena nakon intravenozne primjene.

Pacijenti sa insuficijencijom jetre

Kod pacijenata sa teškim oboljenjem jetre, sistemski klirens ondansetrona znatno se smanjuje sa produženim poluvremenom eliminacije (15 - 32 sata), a peroralna bioraspodjelivost dostiže 100% vrijednosti zbog smanjenog predsistemskeg metabolizma.

5. 3. Preklinički podaci o neškodljivosti primjene

Istraživanje na kloniranim ljudskim, srčanim jonskim kanalima pokazalo je da ondansetron ima potencijal da utiče na repolarizaciju srca putem blokade hERG kalijskih kanala pri klinički relevantnim koncentracijama. Dozno zavisno produženje QT intervala je posmatrano kroz QT studiju na dobrovoljcima (vidjeti odjeljak 5.1 Farmakodinamička svojstva - produženje QT intervala).

U studijama embrio-fetalnog razvoja kod pacova i zečeva, skotne ženke su primale oralne doze ondansetrona do 15 mg/kg/dan odnosno 30 mg/kg/dan, tokom perioda organogeneze. Sa izuzetkom blagog smanjenja porasta tjelesne težine skotnih ženki zečeva, nije bilo značajnih efekata ondansetrona na majke ili na razvoj potomstva. Primijenjene doze od 15 mg/kg/dan kod pacova odnosno 30 mg/kg/dan kod zečeva, kod skotnih ženki, bile su približno 6 odnosno 24 puta veće od maksimalne preporučene oralne doze za ljude od 24 mg/dan računane na osnovu površine tijela. U studiji pred- i postnatalne razvojne toksičnosti, skotni pacovi su primali oralne doze ondansetrona do 15 mg/kg/dan od 17. dana trudnoće do 21. dana nakon dobijanja potomstva. Sa izuzetkom blagog smanjenja težine skotnih ženki, nije bilo značajnih efekata na skotne pacove i pred- i postnatalni razvoj njihovog potomstva, uključujući reproduktivne performanse kombinovane generacije F1. Kod doze od 15 mg/kg/dan kod pacova, doza primijenjena na skotnim ženkama je bila približno 6 puta veća od maksimalne preporučene oralne doze za ljude od 24 mg/dan, računane na osnovu površine tijela.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6. 1. Lista pomoćnih supstanci

natrij hlorid;
limunska kiselina, monohidrat;
natrij citrat;
voda za injekcije.

6. 2. Inkompatibilnosti

Ondansetron Troikaa se ne smije davati u istoj šprici ili infuziji sa drugim lijekovima (vidjeti 6.6 Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere).

Ovaj lijek se ne smije miješati sa drugim medicinskim proizvodima osim onih navedenih u odjeljku 6.6.

6. 3. Rok trajanja

Rok trajanja: 3 godine.

Nakon otvaranja lijek ima rok trajanja 24h kada se skladišti na temperaturi 2 do 8°C.

Razblaženi rastvor Ondasetron Troikaa u kompatibilnim intravenskim tečnostima je stabilan pod normalnim osvjetljenjem sobe ili dnevne svjetlosti do 24h, mada zaštita od svjetlosti nije potrebna u vrijeme trajanja infuzije.

6. 4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u vanjskom pakovanju radi zaštite od svjetlosti. Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

Farmaceutske mjere opreza: U interesu dobre mikrobiološke prakse skladištenje rekonstituisanih ili razrijeđenih rastvora injekcija se ne preporučuje, osim ako je proizvod aseptički pripremljen, a čak ni tada ne smije biti duži od 24 sata na temperature hlađenja od 2-8°C.

6. 5. Vrsta i sastav pakovanja

Tip I providno staklo ampule u pakovanjima od 5 x 2 ml i 5 x 4 ml

Ondansetron Troikaa rastvor za injekciju/infuziju je bistar, bezbojan rastvor koji je pakovan u bezbojne staklene ampule od 2 mL i 4 mL.

Ondasetron Troikaa od 2 ml pakovan u providne staklene ampule sa žutim OPC i žutim prstenom.

Ondasetron Troikaa od 4 ml pakovan u providne staklene ampule sa rozim OPC i rozim prstenom.

Instrukcije za otvaranje OPC ampula:

- Povucite prema dolje tečnost u grlu ampule
- Držite ampulu uspravno tako da obojena tačka na gornjoj pločici bude okrenuta prema vama
- Postavite palac preko tačke i otkinite gornju oznaku
- Pričvrstite špricu direktno na ampulu ili umetnite špricu
- Izvucite sadržaj snažnim dosljednim pritiskom

Instrukcije za otvaranje ampula sa prekidnim prstenom:

- Povucite prema dole tečnost u grlu ampule
- Držite ampulu uspravno
- Odlomite gornju oznaku jednim brzim okretajem.
- Pričvrstite špricu direktno na ampulu ili umetnite špricu
- Izvucite sadržaj snažnim dosljednim pritiskom

6. 6. Upute za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Samo za jednokratnu upotrebu. Nakon korištenja neupotrebljeni lijek baciti.

Rastvor vizuelno pregledati prije primjene (i nakon razblaživanja). Samo bistar i bezbojan rastvor bez čestica se smije upotrijebiti.

Neiskorišteni lijek odložiti u skladu sa lokalnim zahtjevima.

Razblaživanje

Ondansetron Troikaa se smije miješati samo sa sljedećim infuzijskim rastvorima, koji se ujedno i preporučuju i navedene su u odjeljku 4.2:

- Intravenozna infuzija natrij hlorida (0,9%);
- Intravenozna infuzija glukoze (5%);
- Intravenozna infuzija manitola (10%);
- Intravenozna infuzija Ringerovog rastvora;
- Intravenozna infuzija kalij hlorida (0,3%) i natrij hlorida (0,9%);
- Intravenozna infuzija kalij hlorida (0,3%) i glukoze (5%).

U skladu sa dobrom farmaceutskom praksom, razblaženja Ondansetrona za injekciju u intravenskim tečnostima treba pripremiti u vrijeme infuzije ili ih čuvati na 2-8°C ne više od 24 sata prije početka primjene.

Provedene su studije kompatibilnosti u vrećicama za infuziju od polivinil hlorida i setovima za administraciju od polivinil hlorida. Smatra se da bi se adekvatna stabilnost postigla i upotrebom polietilenskih vrećica za infuziju ili staklenih boca tipa 1. Pokazalo se da su razblaženja Ondansetron injekcije u natrijum hloridu 0,9%w/v ili u glukozi 5%w/v stabilna u polipropilenskim špricovima. Smatra se da bi injekcija Ondansetrona razrijeđena drugim kompatibilnim infuzionim tečnostima bila stabilna u polipropilenskim špricovima.

Napomena:

Rastvor za injekciju se ne smije sterilizirati u autoklavu.

Kompatibilnost sa drugim lijekovima:

Ondansetron Troikaa može se primijeniti u obliku intravenozne infuzije brzinom od 1mg/sat, pomoću kese za infuziju ili infuzijske pumpe.

Sljedeći lijekovi se mogu primijeniti istovremeno sa ondansetronom, putem Y- nastavka seta za primjenu infuzije, pri koncentracijama ondansetrona od 16 do 160 mikrograma/ml (npr.8 mg/500 ml odnosno 8 mg/50 ml).

Cisplatin

Koncentracije do 0,48 mg/ml (240 mg u 500 ml) se primjenjuju u trajanju od 1-8 sati.

5-fluorouracil

Koncentracije do 0,8 mg/ml (2,4 g u 3 litra ili 400 mg u 500 ml) se primjenjuju minimalno 20 ml/h (500 ml u 24 sata). Veće doze 5-fluorouracila mogu izazvati precipitiranje ondansetrona. Infuzija 5-fluorouracila može sadržati do 0,045% magnezij hlorida kao kompatibilnog pomoćnog sastojka, uz druge pomoćne sastojke također kompatibilne.

Karboplatin

Koncentracije u rasponu od 0,18 mg/ml do 9,9 mg/ml (90 mg u 500 ml do 990 mg u 100 ml) se primjenjuju u trajanju od 10 minuta do jedan sat.

Etopozid

Koncentracije u rasponu od 0,144 mg/ml do 0,25 mg/ml (72 mg u 500 ml do 250 mg u 1 litru) se primjenjuju u trajanju od 30 minuta do jedan sat.

Ceftazidim

Doze u rasponu od 250 mg do 2000 mg, rastvorene u vodi za injekcije po preporuci proizvođača (2,5 ml za 250 mg i 10 ml za 2 g ceftazidima) se primjenjuju kao intravenozna bolus injekcija u trajanju od 5 minuta.

Ciklofosamid

Doze u rasponu od 100 mg do 1 g, rastvorene u vodi za injekcije po preporuci proizvođača (5 ml za 100 mg ciklofosamida) se primjenjuju kao intravenozna bolus injekcija u trajanju od 5 minuta.

Doksorubicin

Doze u rasponu od 10 mg do 100 mg, rastvorene u vodi za injekcije po preporuci proizvođača (5 ml za 10 mg doksorubicina) se primjenjuju kao intravenozna bolus injekcija u trajanju od 5 minuta.

Deksametazon

Deksametazon natrij fosfat 20 mg se primjenjuje kao spora intravenozna injekcija u

trajanju od 2-5 minuta, putem Y infuzijskog seta sa 8 mg do 16 mg ondansetrona razblaženog u 50-100 ml sljedeće infuzijske tečnosti:

- Intravenozna infuzija natrij hlorida (0,9%);
- Intravenozna infuzija glukoze (5%);
- Intravenozna infuzija natrij hlorida (0,9%) i glukoze (5%) u trajanju od 15 minuta.

Kompatibilnost između deksametazon natrij fosfata i ondansetrona je dokazana time što se mogu primijeniti putem istog Y infuzijskog seta što rezultira koncentracijama u rasponu od 32 mikrograma/ml-2,5 mg/ml za deksametazon natrij fosfat i 8 mikrograma/ml-1 mg/ml za ondansetron.

Ondansetron Troikaa se ne smije davati u istoj šprici ili infuziji sa drugim lijekovima.

6.7 Način i režim izdavanja lijeka

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa.

8. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA

Proizvođač (administrativno sjedište)
TROIKAA PHARMACEUTICALS LIMITED
Troikaa House
Commerce House-1, Satya Marg
Bodakdev,
Ahmedabad-380054 Gujarat
Indija

Proizvođač (mjesto puštanja lijeka u promet)
Troikaa Pharmaceuticals Limited
C-1, Sara Industrial Estate
Selaqui Dehradun - 248197
Uttarakhand
Indija

Nosioc dozvole za stavljanje lijeka u promet u BiH
Licentis d.o.o. Sarajevo
Garovci bb
71240 Hadžići
Bosna i Hercegovina

9. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Ondansetron Troikaa 4 mg/2ml, rastvor za injekciju/infuziju: 04-07.3-1-271/24 od 02.07.2024. godine
Ondansetron Troikaa 8 mg/4ml, rastvor za injekciju/infuziju: 04-07.3-1-272/24 od 02.07.2024. godine

Datum izrade sažetka karakteristika lijeka
02.07.2024. godine