# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № ...
Разрешение № ... 01.03.2011
Одобрение № .../...

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Алсетрон 2 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор
Alsetron 2 mg/ml solution for injection/infusion

## 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки 1 милилитър от инжекционния/инфузионен разтвор съдържа 2,494 mg ондансетрон хидрохлорид дихидрат, еквивалентен на 2 mg ондансетрон (*ondansetron*).

Една ампула 2 ml съдържа 4 mg ондансетрон. Една ампула 4 ml съдържа 8 mg ондансетрон.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен/инфузионен разтвор.
Бистър разтвор.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1. Показания

Алсетрон е показан за овладяване на гадене и повръщане, причинени от цитостатична химиотерапия и лъчетерапия. Алсетрон е показан също за предотвратяване и лечение на постоперативно гадене и повръщане.

### 4.2. Дозировка и начин на приложение

За интрамускулно инжектиране (i.m.) или за интравенозна инфузия (i.v.) след разреждане. Указанията за разреждане на продукта преди приложение, вижте в точка 6.6.
Освен инжекционен разтвор, Алсетрон се предлага също в перорални лекарствени форми. Това улеснява приложението и точното определяне на дозата.

**<u>Гадене и повръщане, причинени от химиотерапия или лъчетерапия</u>**

*Възрастни*
Еметогенният потенциал на продуктите, използвани при лечение на тумори, зависи от различните дози и терапевтични комбинации. Изборът на дозов режим на ондансетрон се прави въз основа на еметогенния потенциал на терапията.

Начинът на приложение и дозата на ондансетрон трябва да бъдат в границите на 8-32 mg

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

дневно и подбрани както е показано по-долу.

Еметогенна химиотерапия и лъчетерапия:
При пациенти, получаващи еметогенна химиотерапия или лъчетерапия, ондансетрон може да се прилага или чрез интравенозно или перорално приложение.
При повечето пациенти, получаващи еметогенна химиотерапия или лъчетерапия, Алсетрон 8 mg трябва да се прилага чрез бавна интравенозна инжекция или краткотрайна интравенозна инфузия над 15 минути, непосредствено преди лечение, последвано от 8 mg перорално през 12 часа.

За профилактика на по-късно появило се или продължително повръщане след първите 24 часа, се препоръчва перорално или ректално лечение с Алсетрон, което може да продължи до 5 дни след курса на лечение. Препоръчителната доза за перорално приложение е 8 mg два пъти дневно или 16 mg ректално един път дневно.

За перорално или ректално приложение направете справка с кратката характеристика на продукта на ондансетрон за таблетки и супозитории.

Силно еметогенна химиотерапия:
При пациенти, получаващи силно еметогенна химиотерапия, напр. високи дози цисплатина, Алсетрон може да се прилага чрез интравенозно приложение.

Доказано е, че Алсетрон е еднакво ефективен при следните схеми на приложение през първите 24 часа на химиотерапия:
• Еднократна доза от 8 mg чрез бавна интравенозна инжекция, непосредствено преди химиотерапията.
• Доза от 8 mg чрез бавна интравенозна инжекция или чрез краткотрайна интравенозна инфузия с продължителност над 15 минути, непосредствено преди химиотерапия, последвана от две допълнителни интравенозни дози от 8 mg, разделени от два до четири часа, или чрез непрекъсната инфузия от 1 mg/h до 24 часа.
• Еднократна доза от 32 mg, разредена в 50-100 ml разтвор на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%w /v) или друг съвместим разтвор (вижте съвместимост с разтвори за инфузия в точка 6.6) и инфузирана в продължение не по-кратко от 15 минути, непосредствено преди химиотерапия.

Дози по-високи от 8 mg и до 32 mg ондансетрон могат да бъдат приложени само чрез интравенозна инфузия с продължителност над 15 min.

Изборът на дозовия режим трябва да се определи от тежестта на еметогенния потенциал.

Ефикасността на ондансетрон при високо еметогенна химиотерапия може да се засили от добавянето на интравенозна доза дексаметазонов натриев фосфат 20 mg, приложена преди химиотерапията.

За профилактика на по-късно появило се или продължително повръщане след първите 24 часа, се препоръчва перорално или ректално лечение с ондансетрон, което трябва да продължи до 5 дни след курса на лечение. Препоръчваната доза за перорално приложение е 8 mg два пъти дневно.

Направете справка с кратката характеристика на продукта Алсетрон таблетки 8 mg.

*Деца (над 2 години и по-големи)и подрастващи (под 18 години):*

Опитът при педиатрични пациенти е ограничен. При деца над 2 години Алсетрон може да се прилага като еднократна интравенозна доза от 5 mg/$m^2$ с продължителност над 15 min, непосредствено преди химиотерапия, последвано от 4 mg перорално след 12 часа. Пероралното лечение с доза, определена според телесната повърхност, трябва да продължи до 5 дни след курса на лечение.
Деца с телесна повърхност между 0,6 $m^2$ и 1,2 $m^2$ трябва да получават доза 4 mg 2-3 пъти дневно, докато деца с телесна повърхност над 1,2 $m^2$ трябва да получават 8 mg 2-3 пъти дневно.

Няма опит при деца под 2 годишна възраст.

*Пациенти в старческа възраст*
Алсетрон се понася добре от пациенти над 65 години и не е необходима промяна в дозировката, честотата или начина на приложение.

Вижте също точка 4.2 „Специални групи".

**Постоперативно гадене и повръщане**
Профилактика на постоперативно гадене и повръщане:
*Възрастни:*
За профилактика на постоперативно гадене и повръщане Алсетрон може да се прилага перорално или чрез интравенозна или интрамускулна инжекция.
Алсетрон може да се прилага в еднократна доза от 4 mg интрамускулно или чрез бавна интравенозна инжекция при въвеждане в анестезия.

*Деца (на възраст 2 години и по-големи) и подрастващи (под 18 години)*
За профилактика на постоперативно гадене и повръщане при педиатрични пациенти, подложени на хирургично лечение под обща анестезия, Алсетрон може да бъде приложен като бавна интравенозна инжекция в доза от 0,1 mg/kg до максимална доза от 4 mg преди, по време или след въвеждане в анестезия.

Направете справка с кратката характеристика на продукта Алсетрон таблетки 8 mg.

Лечение на постоперативно гадене и повръщане
*Възрастни:*
За лечение на постоперативно гадене и повръщане се препоръчва еднократна доза от 4 mg ондансетрон, чрез бавна интравенозна инжекция.

*Деца (на възраст 2 години и по-големи) и подрастващи (под 18 години)*
За лечение на постоперативно гадене и повръщане при педиатрични пациенти, Алсетрон може да бъде приложен като бавна интравенозна инжекция в доза от 0,1 mg/kg до максимална доза от 4 mg.

Има ограничени данни за използването на Алсетрон при профилактика и лечение на постоперативно гадене е повръщане при деца под 2 годишна възраст.

*Пациенти в старческа възраст*
Съществуват ограничени данни за ефекта от употреба на ондансетрон за профилактика и лечение на постоперативно гадене и повръщане при тези пациенти. Въпреки това, при пациенти в старческа възраст на химиотерапия, се установява добра поносимост към Алсетрон.

Вижте също точка 4.2 „Специални групи пациенти".

**Специални групи пациенти**

*Пациенти с бъбречно увреждане*
Не е необходима промяна в дневната дозировка, честотата на прием или начина на приложение.

*Пациенти с чернодробно увреждане*
Клирънсът на Алсетрон е значително намален и серумният полуживот е значително удължен при пациенти с умерено или тежко увреждане на чернодробната функция. При тези пациенти общата дневна доза на ондансетрон не трябва да надвишава 8 mg.

*Пациенти с увреден метаболизъм на спартеин/дебризоквин*
Елиминационният полуживот на ондансетрон не се променя при пациенти, диагностицирани като индивиди, които не метаболизират добре спартеин и дебрисоквин. Редовният прием на продукта при тях няма да доведе до по-високи серумни концентрации, от тези за общата популация. Не е необходима промяна в дневната дозировка или честотата.

## 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към ондансетрон или други селективни 5-$HT_3$- рецепторни антагонисти (напр. гранисетрон, доласетрон) или към някоя от помощните съставки на продукта.

## 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Докладвани са реакции на свръхчувствителност при пациенти с доказана свръхчувствителност към други 5-$HT_3$ рецепторни антагонисти.

Респираторни събития трябва да се лекуват симптоматично и лекарите трябва да обръщат особено внимание, тъй като те могат да предшестват реакции на свръхчувствителност.

При предписване на ондансетрон трябва внимателно да бъде преценено отношението полза/риск при пациенти с предшестващо увреждане на QT интервала (вж. точка 4.8).

Много рядко и предимно с интравенозния ондансетрон са докладвани преходни ЕКГ промени, включително удължаване на QT интервала. Тъй като няма достатъчно опит до момента при използването на ондансетрон при кардиологични пациенти, те трябва внимателно да се наблюдават, ако ондансетрон се прилага едновременно с анестетици при пациенти с аритмии или проводни сърдечни нарушения или при пациенти, които са лекувани с антиаритмични лекарства или бета блокери и при пациенти със значителни електролитни нарушения.

Ондансетрон забавя пасажа в дебелото черво, следователно пациентите със симптоми на

остър субилеус трябва да бъдат мониторирани след приложение на продукта.

При пациенти с аденотонзиларна хирургична интервенция, профилактиката на гадене и повръщане с ондансетрон може да маскира окултен кръвоизлив. Следователно тези пациенти трябва внимателно да се наблюдават след приложение на ондансетрон.

Педиатрични пациенти, приемащи ондансетрон с хепатотоксични химиотерапевтични средства, трябва да се проследяват внимателно за увреждане на чернодробната функция.

Лекарственият продукт не трябва да се използва при деца под 2 години, тъй като опитът при тези пациенти е ограничен.

Алсетрон 2 mg/ml инжекционен разтвор съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за ампула, т.е. практически не съдържат натрий (те са „без натрий").

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на ондансетрон върху други лекарствени продукти
Няма данни за причинено от ондансетрон индуциране или инхибиране на метаболизма на други лекарства, приемани едновременно с него. Данни от специфични проучвания показват, че ондансетрон няма фармакокинетични взаимодействия при едновременно му приложение с алкохол, темазепам, фуроземид, трамадол, алфентанил, пропофол и тиопентал.

*Трамадол:*
Данните от малки проучвания показват, че ондансетрон може да редуцира аналгетичния ефект на трамадол.

Ефекти на другите лекарствени продукти върху ондансетрон
Ондансетрон се метаболизира чрез няколко чернодробни цитохром P-450 ензими: CYP3A4, CYP2D6 и CYP1A2. В резултат на наличието на много ензими, които метаболизират ондансетрон, инхибирането или намаляването на активността на един от ензимите (напр. CYP2D6 генетично обусловен дефицит) обикновено се компенсира от другите ензими и води до малка или незначителна промяна в общия клирънс на ондансетрон или необходимата доза.

*Фенитоин, карбамазепин и рифампицин:*
При пациенти, лекувани с мощни индуктори на CYP3A4 (напр. фенитоин, карбамазепин и рифампицин) клирънсът при перорално приложение на ондансетрон е повишен и серумните концентрация на ондансетрон са понижени.

Прилагането на ондансетрон с лекарства, които удължават QT-интервала, може да доведе до допълнително удължаване на QT-интервала. Едновременното прилагане на ондансетрон с кардиотоксични лекарства (напр. антрациклини) може да повиши риска от аритмии (вж. точка 4.4).

## 4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Данните от ограничен брой случаи на експозиция по време на бременност показват, че ондансетрон няма нежелани ефекти върху бременността или здравето на фетуса/новороденото дете. До момента няма други значими епидемиологични данни. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни въздействия върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Проучванията при животните не винаги могат да предскажат възможния отговор при човека. На бременни жени трябва да се предписва с повишено внимание, специално в първия триместър на бременността. Трябва да се направи внимателна оценка на отношението полза/риск.

Кърмене
Проучванията показват, че ондансетерон се отделя в млякото при бозайници (вж. точка 5.3). Поради това се препоръчва на майките, които се лекуват с ондансетерон да не кърмят.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При психомоторни изпитвания е установено, че ондансетрон не повлиява изпълнението на определено действие и няма седативен ефект. Фармакологичните свойства на ондансетрон не предполагат вредни ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са описани по-долу, класифицирани по органи и системи и по честота.

Нежеланите реакции се класифицират по честота по следния начин: много чести (> 1/10), чести (> 1/100 и <1/10), нечести (> 1/1000 и <1/100), редки (> 1/10 000 и <1/1000) и много редки (<1/10 000), включително единични съобщения. Много честите, честите и нечестите нежелани лекарствени реакции обикновено се определят от данните от клиничните изпитвания. Резултатите от групата, приемала плацебо, също са взети предвид. Редките и много редките нежелани лекарствени реакции в повечето случаи са определени от постмаркетинговите спонтанни съобщения.

При стандартно препоръчваните дози на ондансетрон, в съответствие с показанията и лекарствената форма, са определени следните честоти на нежелани лекарствени реакции. Профилът на нежеланите реакции при деца и юноши е сравним с този, наблюдаван при възрастни.

Нарушения на имунната система
*Редки:* Реакции на свръхчувствителност от бърз тип, понякога тежки, включително анафилаксия. Анафилаксията може да е фатална.

Реакции на свръхчувствителност също са наблюдавани при пациенти, които са чувствителни към други селективни 5-$HT_3$ антагонисти.

Нарушения на нервната система
*Много чести:* Главоболие.
*Нечести:* Наблюдавани са припадъци, двигателни нарушения (включително екстрапирамидни реакции като дистонични реакции, нистагъм и дискинезия без

окончателни доказателства за трайни клинични последствия).
*Редки:* Световъртеж по време на бързо венозно приложение.

Нарушения на очите
*Редки*: Преходни зрителни нарушения (напр. замъглено виждане) по време на интравенозна инфузия.
*Много редки*: Преходна слепота по време на интравенозно приложение.
Голямата част от докладваните случаи със слепота отзвучават до 20 минути. Повечето пациенти са получавали химиотерапевтици, включително цисплатина. Някои от случаите с преходна слепота са докладвани като такива от кортикален произход.

Нарушения в сърдечната дейност
*Редки*: Болка в гърдите с или без ST депресия, сърдечни аритмии и брадикардия.
В отделни случаи болката в гърдите и сърдечните аритмии могат да са фатални.
*Много редки*: Преходни промени в електрокардиограмата, включително удължаване на QT интервал, са наблюдавани предимно след интравенозно приложение на ондансетрон.

Съдови нарушения
*Чести:* Чувство на затопляне или зачервяване.
*Нечести:* Хипотония.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения
*Нечести*: Хълцане.

Стомашно-чревни нарушения
*Чести*: Запек.

Хепато-билиарни нарушения
*Нечести*: Асимптоматично повишаване на стойностите, получени от чернодробните функционални тестове.*

* Тези реакции са наблюдавани често при пациенти, подложени на химиотерапия с цисплатина.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение
Чести: Локални реакции на мястото на интравенозното инжектиране.

**4.9. Предозиране**

**Симптоми и признаци**
Опитът с предозиране на ондансетрон е ограничен. В повечето случаи симптомите при предозиране са подобни на тези, докладвани при пациенти, приемали продукта в рамките на препоръчваната доза (виж 4.8. Нежелани лекарствени реакции).

**Лечение**
Няма специфичен антидот за ондансетрон. При случаи, за които се подозира предозиране, се препоръчва подходящо симптоматично и поддържащо лечение.

Приложението на ипекакуана за лечение на предозиране с ондансетрон не се препоръчва, тъй като е малко вероятно пациентите да се повлияят, поради

антиеметичното действие на ондансетрон.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

*Фармакотерапевтична група*: Антиеметици и противоповръщащи, серотонин (5-$HT_3$) антагонисти
*АТС код*: A04AA01

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Алсетрон е мощен, високо селективен 5-$HT_3$ рецепторен антагонист.
Не е известен точният механизъм на действие при потискане на гаденето и повръщането. Химиотерапевтичните лекарства и лъчетерапията може да доведат до освобождаване на 5HT в тънкото черво, като по този начин отключват рефлекса за повръщане чрез активиране на вагусните окончания с участието на 5-$HT_3$ рецепторите. Ондансетрон блокира отключването на този рефлекс. Активирането на вагусните окончания може да причини освобождаване на 5HT в *area postrema*, локализирана на дъното на четвъртия вентрикул и по този начин води до рефлекс на повръщане чрез централен механизъм. Ефектът на ондансетрон при овладяване на гаденето и повръщането, предизвикани от цитостатици и лъчетерапия, се дължи вероятно на антагонизма на 5-$HT_3$ рецепторите върху невроните, локализирани в периферната и в централната нервна система. Механизмите на действие при постоперативно гадене и повръщане не са напълно известни, но може би има общи механизми с цитотоксично индуцираното гадене и повръщане.

Във фармако-психологично проучване при доброволци е доказано, че ондансетрон не притежава седативен ефект.

Алсетрон не променя плазмените концентрации на пролактин.

Ролята на ондасетрон при индуцираното от опиати повръщане не е установена.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните свойства на ондансетрон са непроменени при повторно дозиране. Не е установена директната връзка между плазмена концентрация и антиеметичен ефект.

Резорбция
След перорално приложение ондансетрон се резорбира пасивно и напълно в гастроинтестиналния тракт и претърпява метаболизъм на първо преминаване (бионаличност около 60%). Върхови плазмени концентрации от 30 ng/ml се достигат приблизително 1,5 часа след прием на доза 8 mg. При приложение на дози над 8 mg, се достигат по-високи стойности на плазмена концентрация на ондансетрон спрямо приетата доза; това може да доведе до редуциран метаболизъм на първо преминаване на продукта при пероралното приложение на по-високи дози. Бионаличността след перорално приложение е леко увеличена след прием на храна, но не се влияе от антиацидни. Интравенозната инфузия на 4 mg ондансетрон за повече от 5 минути води до пикови плазмени концентрации от около 65 ng/ml. След интрамускулно приложение на Алсетрон, пикови плазмени концентрации от около 25 ng/ml са получени до 10 минути след

инжектиране.

Разпределение
Разпределението на ондансетрон след перорално, интрамускулно и интравенозно приложение е идентично, с равновесен обем на разпределение приблизително 140l. Еквивалентна системна експозиция се постига след интармускулно и интравенозно приложение на ондансетрон.

Ондансетрон се свързва в незначителна степен с плазмените протеини (70-76%).

Метаболизъм
Ондансетрон се елиминира от системното кръвообръщение основно чрез чернодробен метаболизъм с участието на няколко ензимни вериги. Липсата на ензима CYP2D6 (дебрисоквин полиморфизъм) не повлиява фармакокинетиката на ондансетрон. Фармакокинетичните свойства на продукта не се променят при редовен прием.

Елиминиране
Ондансетрон се елиминира от системното кръвообращение основно през черния дроб. По-малко от 5% от резорбираната доза се екскретира непроменена с урината. Разпределението на ондансетрон след перорално, интрамускулно или интравенозно приложение е сходно. Елиминационният полуживот е около 3 часа.

***Специални групи пациенти***

*Деца и юноши (на възраст от 1 месец до 17 години)*

При клинично проучване с участието на 21 пациенти на възраст от 3 до 12 години, на които е приложено планово хирургично лечение под обща анестезия, са установени по-ниски абсолютни стойности на клирънса и обема на разпределение на ондансетрон след еднократно интравенозно приложение на 2 mg (от 3 до 7 години) и 4 mg (от 8 до 12 години), в сравнение със стойностите при възрастни пациенти. Степента на промяната зависи от възрастта, с понижаване на клирънса от около 300 ml/min при 12 годишна възраст до 100 ml/min при 3 годишна възраст. Обемът на разпределение се намалява от около 75 l при 12 годишните до 17 l при 3 годишните. Използването на дозировка според телесното тегло (0,1 mg/kg до 4 mg максимум) компенсира тези промени и е ефективна при нормализиране на системната експозиция при педиатрични пациенти.

*Пациенти в старческа възраст*
Проучвания при здрави доброволци в старческа възраст показват наличие на зависимо от възрастта слабо увеличаване на бионаличността след перорален прием (65%) и леко удължаване на полуживота (5 часа).

*Пациенти с бъбречно увреждане*
При пациенти с бъбречно увреждане (креатининов клирънс 15-60 ml/min) системният клирънс и обемът на разпределение на ондансетрон са намалени след i.v. приложение, което води до много леко удължаване на времето на полуживот (5,4 часа), но без клинично значение. При пациенти с тежко бъбречно увреждане на лечение с хемодиализа (изследвани между диализите), не се установяват промени във фармакокинетиката на ондансетрон, приложен интравенозно.

*Пациенти с чернодробно увреждане*

След перорално, интравенозно или интрамускулно дозиране при пациенти с тежко чернодробно увреждане, системният клирънс на ондансетрон е силно намален с удължен елиминационен полуживот (15-32 часа) и перорална бионаличност приблизително 100%, което се дължи на забавения прехепатален метаболизъм.

*Полово обусловени различия*
Установени са полово обусловени различия в разпределението на ондансетрон. При жените се установява по-бърза и по-добра резорбция след перорален прием, забавен системен клирънс и по-малък обем на разпределение (спрямо телесното тегло).

**5.3. Предклинични данни за безопасност**

**Остра токсичност:**
След перорално и интравенозно приложение на високи дози ондансетрон при плъхове и мишки са наблюдвани смущения от страна на централната нервна система под формата на поведенчески промени. Не е установена таргетна органна токсичност.

**Хронична токсичност:**
При плъхове и кучета са провеждани проучвания с перорално и интравенозно приложение на ондансетрон. Поведенчески промени и тремор са наблюдавани при двата вида само при високи дози. При плъхове е наблюдавано временно повишаване нивата на ALT, но не е установена хепатотоксичност.

**Генотоксичност:**
При проведени разширени изпитвания за генотоксичност на ондансетрон не са наблюдавани мутагенни или кластогенни ефекти.

**Репродуктивна токсичност:**
Извършени са изпитвания за репродуктивна токсичност при плъхове и зайци с перорално и интравенозно приложение на ондансетрон. Не са установени неблагоприятни ефекти върху фертилитета, ембриофеталното и постналталното развитие. При плъхове и зайци ондансетрон преминава през плацентата и се екскретира в млякото при плъхове.

**Канцерогенност:**
В проучвания при плъхове и мишки с продължителност през целия живот на животните не е установена канцерогенност.

**Допълнителни проучвания**
Изследване с йонни канали от клонирана човешка тъкан от сърце показва потенциална възможност на ондансетрон при клинично значими концентрации да повлиява сърдечната деполяризация чрез блокиране на hERG калиеви канали. Удължаване на QT-интервала е наблюдавано при опитни животни, анестезирани котки, на които е приложен ондансетрон интравенозно в дози, надвишаващи 100 пъти тези, които са фармакологично ефективни. Подобни ефекти не са наблюдавани при маймуни. В клиничната практика са съобщавани преходни ЕКГ промени (вж. точка 4.4).

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

**6.1 Списък на помощните вещества и техните количества**

Натриев хлорид
Лимонена киселина монохидрат
Натриев цитрат
Вода за инжекции

## 6.2. Физико-химични несъвместимости

Както при всяко лекарство, ондансетрон не трябва да се смесва с други лекарства, освен тези представени в точка 6.6.

## 6.3. Срок на годност

Неотворена опаковка: 3 години.

Инжекция:
Продуктът трябва да се използва веднага.

Инфузия:
Химичната и физическа стабилност е доказана за 24 часа при 2-8 °C.
От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва незабавно, продължителността на приложение и условията на съхранение преди употреба са отговорност на използващият и обикновено не трябва да бъде по-дълго от 24 часа при 2 до 8 °C, освен ако разреждането е направено в контролирани и валидирани асептични условия.

## 6.4. Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не се нуждае от специални условия на съхранение.

## 6.5. Данни за опаковката

Първична опаковка:
- стъклена кафява ампула, хидролитичен тип I, съдържаща 2 ml разтвор. Всяка опаковка съдържа една или пет ампули.
- стъклена кафява ампула, хидролитичен тип I, съдържаща 4 ml разтвор. Всяка опаковка съдържа една или пет ампули.

Вторична опаковка: картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да са на пазара.

## 6.6. Препоръки при употреба

Неизползваният продукт или отпадъчен материал от него трябва да бъде унищожени в съответствие с локалните разпоредби.

Инжекция:
Инжекционният разтвор е само за еднократна употреба. Неизползваното количество трябва да се унищожи.

Инфузионен разтвор:

Може да се разреждат с разтвори за инфузия, съдържащи: натриев хлорид (NaCl) 0,9%, глюкоза (Glucose) 5%, манитол (Mannitol) 10%, Рингер (Ringer) инфузионен разтвор, калиев хлорид (KCl) 0,3% и натриев хлорид (NaCl) 0,9%, калиев хлорид (KCl) 0,3% и глюкоза (Glucose) 5%.

## 7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Алапис България ЕООД
ул. "Околовръстен път" № 265
Хипермакет Технополис, бл. Д и Е, ет. 3
София 1715, България
Тел: + 359 2 401 50 54
Факс: + 359 2 401 50 50

## 8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ЗЛАХМ

## 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА

## 10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Декември 2010 г.