

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zofran 16 mg peräpuikko

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi peräpuikko sisältää 16 mg ondansetronia.

3. LÄÄKEMUOTO

Peräpuikko

Peräpuikot ovat valkoisia ja torpedonmuotoisia.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Solunsalpaaja- ja sädehoidon aiheuttama pahoinvointi ja oksentelu.

4.2 Annostus ja antotapa

Zofranin muita valmistemuotoja ovat injektioneste, kalvopäällysteinen tabletti ja Zofran Zydis kylmäkuivattu tabletti. Tarkemmat tiedot löytyvät näiden tuotteiden valmisteyhteenvetoista.

Solunsalpaaja- ja sädehoidon aiheuttama pahoinvointi ja oksentelu

Aikuiset

Syövän hoidon aiheuttama emetogeeninen vaikutus vaihtelee annoksen sekä käytettyjen solunsalpaajakombinaatioiden mukaan. Zofranin antotapa ja vuorokausiannos, joka vaihtelee 8 mg:sta 32 mg:aan, valitaan hoitotilanteen mukaisesti.

Suosittelun annos on yksi 16 mg:n peräpuikko 1–2 tuntia ennen hoidon aloittamista.

Pitkittyneen oksentelun ehkäisemiseksi ensimmäisen vuorokauden jälkeen Zofranin antamista jatketaan suun kautta tai peräsuoleen vielä 5 vuorokauden ajan solunsalpaajahoidon lopettamisen jälkeen.

Suosittelu vuorokausiannos on yksi 16 mg:n peräpuikko.

Pediatriset potilaat

Zofran-peräpuikkojen antamista lapsille ei suositella.

Zofran voidaan antaa kerta-annoksena laskimoon välittömästi ennen solunsalpaajahoidon aloittamista, jonka jälkeen hoitoa jatketaan 12 tunnin kuluttua suun kautta. Oraalista hoitoa jatketaan vielä 5 vuorokauden ajan solunsalpaajahoidon lopettamisen jälkeen.

Iäkkäät potilaat

Teho ja siedettävyys iältään yli 65-vuotiailla potilailla ovat samanlaiset kuin nuoremmilla aikuisilla, joten tarvetta peräpuikkona otettavan annoksen ja antovälin muuttamiseen iäkkäille potilaille ei ole.

Heikentynyt munuaisten toiminta

Muutoksia annostuksessa tai antotavassa ei tarvitse tehdä.

Heikentynyt maksan toiminta

Ondansetronin puhdistuma on merkittävästi vähentynyt ja puoliintumisaika seerumissa pidentynyt potilailla, joiden maksan toiminta on kohtalaisesti tai vaikeasti heikentynyt. Tällaisilla potilailla ei vuorokausiannoksen tulisi ylittää 8 mg:aa ja sen vuoksi suositellaan Zofranin antamista suun kautta tai injektiona laskimoon.

Potilaat, joilla on hidas sparteiini-/debrisokiiniaineenvaihdunta (hidas CYP2D6-entsyymin aktiivisuus)

Ondansetronin eliminaation puoliintumisaika ei ole muuttunut sellaisilla henkilöillä, joilla sparteiinin ja debrisokiinin aineenvaihdunta on hidastunut. Näin ollen lääkkeen toistuva anto ei altista tähän ryhmään kuuluvia potilaita pitoisuuksille, jotka poikkeaisivat normaalipopulaatiolla saavutettavista, joten annostuksen muuttaminen ei ole tarpeen.

4.3 Vasta-aiheet

Annettaessa ondansetronia samanaikaisesti apomorfiinihydrokloridin kanssa on raportoitu vaikeasteista hypotoniaa ja tajunnanmenetystä. Tämän takia samanaikainen käyttö apomorfiinin kanssa on vasta-aiheista.

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyyttä on raportoitu potilailla, joilla on todettu yliherkkyyttä muille selektiivisille 5-HT₃-reseptoriantagonisteille. Hengitysteihin kohdistuvat haittavaikutukset tulee hoitaa oireenmukaisesti ja niihin tulee kiinnittää erityistä huomiota yliherkkyysreaktioiden esiasteina.

Ondansetroni pidentää QT-aikaa annosriippuvaisesti (ks. kohta 5.1). Lisäksi markkinoille tulon jälkeen on raportoitu kääntyvien kärkien kammiotakykardia -tapauksia ondansetronia käyttäneillä potilailla. Ondansetronin käyttöä on vältettävä potilaille, joilla on synnynnäinen pitkä QT-oireyhtymä. Varovaisuutta on noudatettava annettaessa ondansetronia potilaille, joilla on tai joille saattaa kehittyä QTc-ajan pidentyminen. Näitä ovat potilaat, joilla on elektrolyyttihäiriöitä, sydämen vajaatoiminta, bradyarytmia tai jotka käyttävät muita QT-aikaa pidentäviä tai elektrolyyttitasapainoa muuttavia lääkevalmisteita.

Hypokalemia ja hypomagnesemia on korjattava ennen ondansetronin antoa.

Ondansetronin ja muiden serotonergisten lääkkeiden samanaikaisen käytön jälkeen on ilmoitettu esiintyneen serotoniinioireyhtymää (ks. kohta 4.5). Jos potilaan kliininen tila edellyttää samanaikaista hoitoa ondansetronilla ja muilla serotonergisillä lääkkeillä, potilasta tulisi havainnoida asianmukaisesti.

Koska ondansetronin tiedetään hidastavan suolensisällön kulkua paksusuolella, on suolitukoksen merkkejä osoittavia potilaita tarkkailtava Zofranin annon jälkeen.

Ondansetronin käyttö pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisyyn potilaille, joille on tehty kita- ja nielurisan poistoleikkaus, voi peittää piilevän verenvuodon. Siksi tällaisia potilaita on seurattava huolellisesti ondansetronin annon jälkeen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei ole todisteita siitä, että ondansetroni aiheuttaisi tai estäisi muiden sen kanssa yleisesti käytettyjen lääkkeiden metaboliaa. Tutkimuksissa on osoitettu, että ondansetronilla ei ole yhteisvaikutuksia, kun sitä annetaan yhdessä alkoholin, tematsepaamin, furosemidin, alfentaniilin, tramadolin, morfiinin, lidokaiinin, tiopentaalin tai propofolin kanssa.

Ondansetroni metaboloituu useiden maksan sytokromi P450-entsyymien välityksellä: CYP3A4, CYP2D6 ja CYP1A2. Johtuen monien metaboloivien entsyymien kyvystä metaboloida ondansetronia

entsyymi-inhibiitio tai yhden entsyymin heikentynyt aktiviteetti (esim. CYP2D6:n geneettinen puutos) kompensoituu yleensä muilla entsyymeillä. Tämän seurauksena ondansetronin kokonaispuhdistuma ei merkittävästi muutu eikä annoksen muutos ole tarpeen.

Varovaisuutta on noudatettava, kun ondansetronia annetaan samanaikaisesti QT-aikaa pidentävien lääkkeiden kanssa ja/tai lääkkeiden kanssa, jotka aiheuttavat elektrolyyttihäiriöitä. Ondansetronin käyttö sydäntoksisten lääkkeiden (esim. antrasykliinien) kanssa voi lisätä arytmiariskiä (ks. kohta 4.4.).

Apomorfiini

Annettaessa ondansetronia samanaikaisesti apomorfiinihydrokloridin kanssa on raportoitu vaikeasta hypotoniasta ja tajunnanmenetystä. Tämän takia samanaikainen käyttö apomorfiinin kanssa on vasta-aiheista.

Fenytoiini, karbamatsepiini ja rifampisiini

Potilailla, joita hoidettiin voimakkailla CYP3A4-entsyymien indusoijilla (esim. fenytoiini, karbamatsepiini ja rifampisiini), suun kautta annetun ondansetronin puhdistuma kasvoi ja ondansetronin pitoisuudet veressä laskivat.

Serotonergiset lääkkeet (esim. SSRI- ja SNRI-lääkkeet)

Ondansetronin ja muiden serotonergisten lääkkeiden, myös serotoniinin selektiivisten takaisinoton estäjien (SSRI-lääkkeiden) ja serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI-lääkkeiden), samanaikaisen käytön jälkeen on ilmoitettu esiintyneen serotoniinioireyhtymää (oireita ovat mielentilan muuttuminen, autonomisen hermoston epävakaus ja neuromuskulaariset poikkeavuudet) (ks. kohta 4.4).

Tramadoli

Tiedot pienistä tutkimuksista viittaavat siihen, että ondansetroni saattaa heikentää tramadolien analgeettista tehoa.

Yhteisvaikutustutkimuksia ondansetronilla ja anestesian aikana käytetyillä lääkkeillä ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat saada lapsia

Naisten, jotka voivat saada lapsia, on harkittava ehkäisyä.

Raskaus

Epidemiologisista tutkimuksista saadun kokemuksen perusteella ondansetronin epäillään aiheuttavan orofasiaalisia epämuodostumia, jos sitä annetaan raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana.

Yhdessä kohorttitutkimuksessa, joka kattoi 1,8 miljoonaa raskautta, ondansetronin käyttöön raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana liittyi huuli- ja/tai suulakihalkion suurentunut riski (3 ylimääräistä tapausta 10 000:ta ondansetronihoitoa saanutta naista kohti; vakioitu suhteellinen riski, 1,24, (95 % CI 1,03–1,48)).

Saatavilla olevat sydämen epämuodostumia koskevat epidemiologiset tutkimukset osoittavat keskenään ristiriitaisia tuloksia.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia haittavaikutuksia.

Ondansetronia ei saa käyttää raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö Zofran ihmisen rintamaitoon. Zofranin vaikutuksista imetettyyn lapseen tai maidontuotantoon ei ole tietoja. Kokeet ovat kuitenkin osoittaneet, että ondansetroni siirtyy imettävillä

eläimillä (rotilla) maitoon. Tämän vuoksi imettämistä ei suositella ondansetronia saaville äideille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Psykomotorisessa testauksessa ondansetroni ei heikennä suoritusta eikä aiheuta sedaatiota. Haitallisia vaikutuksia näihin toimintoihin ei ole ennustettavissa ondansetronin farmakologian perusteella.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmien ja frekvenssien mukaisesti. Frekvenssit määritetään seuraavasti: hyvin yleiset ($\geq 1/10$), yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$). Hyvin yleiset, yleiset ja melko harvinaiset tapahtumat on yleensä määritetty kliinisistä tutkimuksista saatujen tietojen perusteella. Esiintymistiheys plasebolla on otettu huomioon. Harvinaiset ja hyvin harvinaiset tapahtumat on yleensä saatu markkinoille tulon jälkeisen spontaanin haittavaikutusraportoinnin perusteella.

Alla olevat frekvenssit on arvioitu käytettäessä ondansetronin suositeltuja annoksia.

Immuunijärjestelmä

Harvinaiset: välittömät yliherkkyysoireet, joskus vakavat, anafylaksi mukaan lukien.

Hermosto

Hyvin yleiset: päänsärky.

Melko harvinaiset: kouristukset, liikehäiriöt (mm. ekstrapyramidaalireaktiot, kuten dystoniset reaktiot, okulogyriset kriisit ja dyskinesia).¹

Harvinaiset: huimaus lähinnä nopean i.v.-annon yhteydessä.

Silmät

Harvinaiset: ohimenevät näköhäiriöt (esim. näön hämärtyminen) pääasiallisesti laskimonsisäisen annon yhteydessä.

Hyvin harvinaiset: ohimenevä näönmenetys pääasiallisesti laskimonsisäisen annon yhteydessä.²

Sydän

Melko harvinaiset: rytmihäiriöt, rintakipu, johon saattaa liittyä ST-välin laskua, bradykardia.

Harvinaiset: QTc-ajan pidentyminen (mukaan lukien kääntyvien kärkien kammiotakykardia).

Verisuonisto

Yleiset: lämmöntunne tai punastuminen.

Melko harvinaiset: hypotensio.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Melko harvinaiset: hikka.

Ruoansulatuselimistö

Yleiset: ummetus, paikallinen kuumotuksen tunne peräpuikkojen asettamisen jälkeen.

Maksa ja sappi

Melko harvinaiset: oireeton maksaentsyymiarvojen kohoaminen.³

Iho ja ihonalainen kudος

Hyvin harvinaiset: äkillinen toksinen ihottuma, myös toksinen epidermaalinen nekrolyysi.

¹Todettu ilman pysyviä kliinisiä jälkiseurauksia.

²Suurin osa ilmoitetuista näönmenetyksistä palautui 20 minuutin kuluessa. Useimmat potilaat olivat saaneet sisplatiinia sisältäviä kemoterapia-aineita. Jotkut näistä sokeustapauksista olivat kortikaalisia.

³Näitä löydöksiä todettiin yleisesti potilailla, jotka saivat kemoterapiana sisplatiinia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Ondansetronin yliannostuksesta on vain rajoitetusti tietoa. Yleisimmin raportoidut oireet ovat samanlaisia kuin ne, joita on raportoitu suositeltuja annoksia saaneilla potilailla (ks. kohta 4.8). Ilmenemismuotoina on raportoitu mm. näköhäiriöitä, vaikeaa ummetusta, hypotensiota ja vasovagaalisia episodeja, joihin on liittynyt ohimenevä toisen asteen eteis-kammiokatkos.

Ondansetroni pidentää QT-aikaa annosriippuvaisesti. EKG-seurantaa suositellaan yliannostustapauksissa.

Pediatriset potilaat

12 kk:n - 2 vuoden ikäisillä imeväisillä ja lapsilla on raportoitu tahattoman, suun kautta otetun ondansetronin yliannostuksen jälkeen (arvioitu annos yli 4 mg/kg) pediatrisia potilastapauksia, joissa oirekuva vastaa serotoniinioireyhtymää.

Hoito

Ondansetronille ei ole erityistä vastalääkettä. Sen vuoksi tapauksissa, joissa epäillään ondansetronin yliannostusta, potilaille tulisi antaa sopivaa oireenmukaista tukihoidtoa.

Jatkohoito sovitetaan kliinisen tilan mukaan tai Myrkytystietokeskuksen antamien ohjeiden mukaan.

Oksetusjuuren käyttöä ondansetronin yliannostuksen hoidossa ei suositella, koska sille tuskin saadaan vastetta ondansetronin oman antiemeettisen vaikutuksen johdosta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: serotoniiniantagonistit, ATC-koodi: A04AA01

Vaikutusmekanismi

Ondansetroni on voimakas ja selektiivinen 5-HT₃-reseptoriantagonisti. Sen tarkka pahoinvointia ja oksentelua hillitsevä vaikutustapa ei ole tiedossa.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kasvainten hoitoon käytetyt kemoterapia-aineet ja sädehoito voivat aiheuttaa 5-hydroksitryptamiinin vapautumista ohutsuolessa, mikä käynnistää oksennusrefleksin aktivoimalla vaguksen afferentteja hermosäikeitä 5-HT₃-reseptorin välityksellä. Ondansetroni estää tämän refleksin käynnistymisen.

Vaguksen afferenttien hermosyiden aktivoituminen saattaa myös saada aikaan 5-hydroksitryptamiinin

vapautumista *area postrema*, joka sijaitsee neljännen aivokammion pohjalla. Tämä voi myös aiheuttaa oksentamista sentraalisen mekanismin välityksellä. Näin ollen ondansetronin vaikutus sytotoksisen kemoterapian ja sädehoidon aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun hoidossa todennäköisesti perustuu 5-HT₃-reseptoriantagonismille sekä perifeerisen että keskushermoston neuroneissa. Vaikutusmekanismit postoperatiivisessa pahoinvoinnissa ja oksentelussa eivät ole tiedossa, mutta yhteisiä neurofarmakologisia ratoja sytotoksisen kemoterapian indusoiman pahoinvoinnin ja oksentelun kanssa todennäköisesti on.

Ondansetroni ei muuta plasman prolaktiinipitoisuuksia.

QT-ajan pidentyminen

Ondansetronin vaikutusta QTc-ajan pidentymiseen arvioitiin kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa, lume- ja positiivisesti kontrolloidussa (moksifloksasiini) vaihtovuoroisessa tutkimuksessa 58 terveellä aikuisella miehellä ja naisella. Ondansetronia annettiin 8 mg ja 32 mg 15 minuutin kuluessa infuusiona laskimoon. Suurimmalla tutkitulla 32 mg:n annoksella korkein keskimääräinen (90 % luottamusvälin ylin raja) QTcF-arvon ero lumelääkkeeseen lähtötasokorjauksen jälkeen oli 19,6 (21,5) millisekuntia. Pienimmällä tutkitulla 8 mg:n annoksella korkein keskimääräinen (90 % luottamusvälin ylin raja) QTcF-arvon ero lumelääkkeeseen oli 5,8 (7,8) millisekuntia lähtötasokorjauksen jälkeen. Tässä tutkimuksessa ei todettu yli 480 millisekunnin QTc-aikoja, eikä yli 60 millisekunnin QTc-ajan pitenemisiä. PR:n tai QRS:n kestossa ei havaittu merkittäviä muutoksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Suun kautta annettuna ondansetronin huippupitoisuudet plasmassa saavutetaan noin 1,5 tunnissa. Keskimääräinen biologinen hyötyosuus terveillä miespuolisilla koehenkilöillä on noin 55–60 % 8 mg:n tabletin kerta-annoksen jälkeen. Ondansetronin eliminoituminen on samanlainen sekä suun kautta että laskimonsisäisesti tapahtuneen annon jälkeen ja eliminaation puoliintumisaika on noin 3 tuntia, joskin tämä saattaa iäkkäillä henkilöillä pitkittyä noin 5 tuntiin.

Annettaessa ondansetronia peräpuikkona ondansetronin pitoisuudet plasmassa ovat havaittavissa 15–60 minuuttia annon jälkeen. Pitoisuudet kohoavat lineaarisesti, kunnes saavutetaan huippupitoisuudet 20–30 ng/ml, yleensä 6 tuntia annon jälkeen. Pitoisuudet plasmassa laskevat sen jälkeen, mutta hitaammin kuin mitä on havaittu oraalisen annon jälkeen. Tämä johtuu siitä, että ondansetronin imeytyminen jatkuu edelleen. Eliminaation puoliintumisaika määräytyy ondansetronin imeytymisnopeuden mukaan eikä systeemisen puhdistuman mukaan ja on noin 6 tuntia. Naisilla on todettu lievästi pitempi puoliintumisaika kuin miehillä. Tällä ei kuitenkaan ole kliinistä merkitystä. Peräpuikkona annetun ondansetronin absoluuttinen biologinen hyötyosuus on noin 60 % eikä sukupuolella ole vaikutusta siihen.

Lääke metaboloituu huomattavassa määrin ja metaboliitit erittyvät ulosteissa ja virtsassa. Sitoutuminen plasman proteiineihin on 70–76 %. CYP2D6-entsyymien (debrisokiinipolymorfismi) puuttuminen ei vaikuta ondansetronin farmakokinetiikkaan. Ondansetronin farmakokinetiikka ei muutu käytettäessä toistuvia annoksia.

Erityispotilasryhmät

Sukupuoli

Sukupuolten välisiä eroja on todettu ondansetronin farmakokinetiikassa. Suun kautta annettuna ondansetroni imeytyy nopeammin ja suuremmissa määrin naisilla. Naisilla kokonaispuhdistuma ja jakautumistilavuus ovat pienemmät.

Pediatriset potilaat

Tutkimuksessa, jossa oli 21 iältään 3–12-vuotiasta yleisanestesiassa leikattua potilasta, ondansetronin puhdistuman ja jakautumistilavuuden absoluuttiset arvot pienivät laskimonsisäisen kerta-annon jälkeen. Annoksen suuruus 3–7-vuotiailla oli 2 mg ja 8–12-vuotiailla 4 mg. Muutoksen suuruus oli riippuvainen iästä siten, että puhdistuma laski 300 ml:sta/min 12-vuotiailla 100 ml:aan/min 3-vuotiailla. Jakautumistilavuus laski 75 l:sta 12-vuotiailla 17 l:aan 3-vuotiailla. Painon mukainen annostus

(0,1 mg/kg, maksimiannos 4 mg) korvaa nämä muutokset ja normalisoi systeemisen altistuksen lapsipotilailla.

Iäkkäät potilaat

Varhaiset vaiheen 1 tutkimukset terveillä iäkkäillä henkilöillä osoittivat, että iän myötä ondansetronin puhdistuma pienenee hieman ja puoliintumisaika pitenee. Vaihtelu tutkimushenkilöiden välillä oli kuitenkin suurta, jolloin nuorten (< 65-vuotiaat) ja iäkkäiden (≥ 65-vuotiaat) henkilöiden farmakokineettisten parametrien arvot olivat merkittävien osin samaa luokkaa. Kliinisissä tutkimuksissa, jotka koskivat solunsalpaajahoidon aiheuttamaa pahoinvointia ja oksentelua, nuorten ja iäkkäiden syöpäpotilaiden hoidon turvallisuudessa tai tehossa ei kokonaisuudessaan todettu sellaisia eroja, joiden perusteella iäkkäille olisi suositeltava erilaista annostusta.

Plasman ondansetronipitoisuuteen ja altistus-vasteeseen perustuvan tuoreen mallinnuksen mukaan vaikutus QTcF-arvoon on ennustettavasti suurempi ≥ 75-vuotiailla potilailla kuin nuorilla aikuisilla. Yli 65-vuotiaille ja yli 75-vuotiaille potilailla on annettu erityiset koskien ondansetronin laskimonsisäistä annostelua.

Heikentynyt munuaisten toiminta

Potilailla, joiden munuaistoiminta on heikentynyt (kreatiinipuhdistuma > 15 ml/min), sekä systeeminen puhdistuma että jakautumistilavuus ovat pienentyneet i.v.-annon jälkeen. Tästä on seurauksena lievä eliminaation puoliintumisaajan kasvu (5,4 h), mikä ei kuitenkaan ole kliinisesti merkittävä. Vakavasta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä säännöllistä hemodialyysia vaativilla potilailla tehty tutkimus osoitti ondansetronin farmakokinetiikan olevan olennaisesti muuttumaton i.v.-annon jälkeen.

Heikentynyt maksan toiminta

Potilailla, joiden maksan toiminta on vakavasti heikentynyt, ondansetronin systeeminen puhdistuma on huomattavasti pienentynyt ja eliminaation puoliintumisaikat pidentyneet (15–32 h). Erityisiä tutkimuksia vanhuksilla ja munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla on tehty vain annosteltaessa ondansetronia suonensisäisesti ja oraalisesti. On kuitenkin todennäköistä, että ondansetronin puoliintumisaika näillä populaatioilla on sama kuin terveillä aikuisilla, koska peräpuikkona annetun ondansetronin eliminaationopeus ei määräydy systeemisen puhdistuman mukaan.

Peräpuikkona annetun ondansetronin farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu potilailla, joiden maksan toiminta on heikentynyt.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kloonatuilla sydämen ionikanavilla tehty tutkimus on osoittanut, että ondansetroni voi vaikuttaa sydämen polarisaatioon salpaamalla HERG-kanavia. Varmuutta tämän löydöksen kliinisestä merkityksestä ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kovarasva (Witepsol S58)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Repäisypakkaus, jossa yksi peräpuikko polypropyleeni/alumiini/LDPE-foliossa. Kotelossa 2, 3 tai 5 peräpuikkoa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Novartis Finland Oy
Metsänneidonkuja 10
02130 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12319

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 4.11.1996
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 7.3.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

6.3.2020

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Fimean kotisivuilta.