

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Novetron 8 mg tablety dispergovatelné v ústech

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje ondansetronum 8 mg.

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna dispergovatelná tableta obsahuje 2 mg aspartamu a 112 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta dispergovatelná v ústech.

Bílé kulaté tablety s plochými zkosenými hranami bez půlicí rýhy či vyražených znaků.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Novetron je indikován u dospělých k léčbě nauzey a zvracení při chemoterapii a radioterapii a k prevenci pooperační nauzey a zvracení.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Chemoterapie a radioterapie:

Dospělí

Vysoce emetogenní chemoterapie, např. cisplatinou:

V den chemoterapie dle závažnosti terapeutických potřeb:

bud'to

bezprostředně před chemoterapií 8 mg ondansetronu pomalou intravenózní injekcí, případně infuzí po dobu 15 minut. Poté pokračovat formou kontinuální infuze v množství 1 mg/hod po dobu až 24 hodin nebo podáváním 2 dalších dávek 8 mg ondansetronu vždy v odstupu 2-4 hodin *bud'to* formou pomalé intravenózní injekce nebo 15-minutové krátkodobé infuze,

nebo

bezprostředně před chemoterapií infuze ondansetronu v dávce vyšší než 8 mg nejvýše však 32 mg zředěného 50-100 ml fyziologického roztoku nebo jiného kompatibilního roztoku po dobu nejméně 15 minut,

nebo

bezprostředně před chemoterapií pomalá intravenózní injekce 8 mg ondansetronu.

Antiemetický účinek ondansetronu lze při vysoce emetogenní chemoterapii zvýšit jednorázovou intravenózní dávkou 20 mg dexametazon-fosforečnanu sodného před začátkem chemoterapie.

Léčba by měla pokračovat podáváním 8 mg ondansetronu perorálně každých 12 hodin (ráno a večer) až po dobu 5 dnů po léčebné kúře.

Středně emetogenní chemoterapie, např. cyklofosfamidem, doxorubicinem, karboplatinou:
bezprostředně před podáním chemoterapie 8 mg ondansetronu pomalou intravenózní injekcí, případně infuzí po dobu 15 minut,

nebo

1-2 hodiny před chemoterapií podat perorálně 8 mg ondansetronu.

Léčba by měla pokračovat podáváním 8 mg ondansetronu perorálně každých 12 hodin (ráno a večer) až po dobu 5 dnů po léčebné kúře.

Nevolnost a zvracení vyvolané radioterapií:

Podáváme 8 mg ondansetronu perorálně každých 12 hodin (ráno a večer). První dávka by měla být brána 1-2 hodiny před ozařováním. Doba léčby se řídí délkou prováděné radioterapie.

Starší pacienti

Pacienti ve věku nad 65 let ondansetron dobře snášejí a nevyžaduje se žádná změna dávkování, četnosti dávek nebo způsobu podávání.

Porucha funkce ledvin

Nevyžaduje se žádná změna denního dávkování či četnosti dávek nebo cesty podání.

Porucha funkce jater

U pacientů se středně těžkou až závažnou poruchou funkce jater by neměla být překročena celková denní dávka 8 mg ondansetronu (perorálně nebo intravenózně), protože clearance je signifikantně snížena a sérový poločas signifikantně prodloužený.

Pacienti s poruchou spartein/debrisochinového metabolismu

Biologický poločas ondansetronu u osob s nedostatečným spartein/debrisochinovým metabolismem se nemění. V důsledku toho u takových pacientů opakované dávky vytvoří hladiny léčivého přípravku, které se nebudou lišit od hladin léčivého přípravku u ostatních pacientů. Při výzkumu u pacientů s prokázaným omezením spartein/debrisochinového metabolismu nebyly zjištěny změny eliminačního poločasu ondansetronu. U takových pacientů proto není při opakovaném podávání nutno očekávat, že by hladiny látky byly jiné než u normální populace.

Pooperační nevolnost a zvracení

Dospělí

Prevence:

16 mg ondansetronu perorálně 1 hodinu před celkovou anestezií nebo 4 mg ondansetronu jako jednotlivá dávka pomalou intravenózní injekcí v úvodu celkové anestezie.

Terapie:

4 mg ondansetronu jako jednotlivá dávka pomalou intravenózní injekcí.

Starší pacienti

Zkušenosti s ondansetronem v prevenci a terapii pooperační nevolnosti a zvracení u starších pacientů jsou omezené. Pacienti ve věku nad 65 let, kteří prodělali chemoterapii, ondansetron dobře snášeli.

Porucha funkce ledvin

Nevyžaduje se žádná změna denního dávkování či četnosti dávek nebo cesty podání.

Porucha funkce jater

U pacientů se středně těžkou až závažnou poruchou funkce jater by neměla být překročena celková denní dávka 8 mg ondansetronu (perorálně nebo intravenózně), protože clearance je signifikantně snižena a sérový poločas signifikantně prodloužený.

Pacienti s poruchou spartein/debrisochinového metabolismu

Biologický poločas ondansetronu u osob s nedostatečným spartein/debrisochinovým metabolismem se nemění. V důsledku toho u takových pacientů opakované dávky vytvoří hladiny léčivého přípravku, které se nebudou lišit od hladin léčivého přípravku u ostatních pacientů.

Způsob podání

Perorální podání. Dispergovatelná tableta se položí na špičku jazyka a nechá se rozpustit. Rozpustí se během několika vteřin a potom se spolkne

4.3 Kontraindikace

Souběžné podávání s apomorfinem je kontraindikováno.

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na jiné selektivní antagonisty 5-HT₃ receptoru (např. granisetron nebo dolasetron) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Podávání přípravku Novetron dětem je kontraindikováno.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Byly zaznamenány reakce přecitlivělosti u pacientů, u kterých se již projevila přecitlivělost na ostatní antagonisty selektivního receptoru 5-HT₃. Respirační obtíže by měly být léčeny symptomaticky a lékaři by jim měli věnovat zvláštní pozornost jako jednomu z možných prekurzorů hypersenzitivní reakce. Pacienti, kteří pozorují první známky kožní reakce nebo jiné známky přecitlivělosti, by měli přípravek vysadit a vyhledat svého ošetřujícího lékaře.

Ondansetron prodlužuje QT interval v závislosti na dávce (viz bod 5.1). Kromě toho byly po uvedení přípravku na trh u pacientů, kterým byl podáván ondansetron, hlášeny případy torsade de pointes. Je třeba se vyhnout podávání ondansetronu pacientům s vrozeným syndromem dlouhého QT. Opatrnosti je zapotřebí při podávání ondansetronu pacientům, kteří mají nebo u kterých může dojít k prodloužení QTc intervalu, včetně pacientů s elektrolytovými abnormalitami, městnavým srdečním selháním, bradyarytmiemi nebo pacientům užívajícím jiné léčivé přípravky, které způsobují prodloužení QT intervalu nebo elektrolytové abnormality.

Hypokalemie a hypomagnezémie mají být upraveny před zahájením podávání ondansetronu.

Hlášení po uvedení přípravku na trh popisují pacienty se serotoninovým syndromem (včetně změny duševního stavu, autonomní nestability a neuromuskulárních abnormalit) po současném podávání ondansetronu s jinými serotonergními léky (včetně selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI)). Pokud je souběžná léčba ondansetronem a jinými serotonergními léky klinicky nezbytná, je doporučeno pacienta odpovídajícím způsobem sledovat.

Ondansetron je známý tím, že zpomaluje pasáž tlustým střevem. Pacienti se známkami subakutní intestinální obstrukce by měli být po aplikaci léčivého přípravku sledováni.

U pacientů, kteří se podrobují adenotonsilárnímu chirurgickému zákroku, může prevence nauzey a zvracení při užívání ondansetronu maskovat okultní krvácení. Proto by takoví pacienti měli být po užívání ondansetronu pečlivě sledováni.

U pacientů léčených ondansetronem byly hlášeny případy ischemie myokardu. U některých pacientů, zejména v případě intravenózního podání, se příznaky objevily bezprostředně po podání ondansetronu. Pacienti mají být upozorněni na známky a příznaky ischemie myokardu.

Tento léčivý přípravek obsahuje aspartam. Aspartam se po perorálním podání hydrolyzuje v gastrointestinálním traktu. Jedním z hlavních produktů hydrolyzy je fenylalanin.

Tento léčivý přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebylo prokázáno, že by ondansetron stimuloval nebo inhiboval metabolismus jiných léků běžně s ním podávaných. Specifické studie prokázaly, že nedochází k interakcím ondansetronu s alkoholem, temazepamem, furosemidem, alfentanilem, tramadolem, morfinem, lidokainem, thiopentalem ani propofolem.

Ondansetron je metabolizován enzymy CYP3A4, CYP2D6 a CYP1A2 jaterního cytochromu P-450. Vzhledem k tomu, že se na metabolismu ondansetronu podílí více enzymů, je inhibice nebo redukce jednoho z enzymů (např. při vrozeném deficitu CYP2D6) kompenzována dalšími enzymy, a nemělo by tak docházet k významnějším změnám celkové clearance ondansetronu ani k nutnosti měnit dávkování.

Užívání ondansetronu s léčivými přípravky, které prodlužují QT interval, může vést k jeho dalšímu prodloužení. Současné užívání ondansetronu s kardiotoxickými léky (např. antracykliny (jako doxorubicin a daunorubicin) nebo trastuzumabem), antibiotiky (jako erythromycin), antimykotiky (jako ketokonazol), antiarytmiky (jako amiodaron) a beta-blokátory (jako atenolol nebo timolol) může zvýšit riziko arytmií (viz bod 4.4).

Hlášení po uvedení přípravku na trh popisují pacienty se serotoninovým syndromem (včetně změny duševního stavu, autonomní nestability a neuromuskulárních abnormalit) po souběžném podávání ondansetronu s jinými serotonergními léky (včetně SSRI a SNRI) (viz bod 4.4).

Apomorfín

Souběžné podávání s apomorfínem je kontraindikováno. Tato kontraindikace je založena na ohlášených případech těžké hypotenze a ztráty vědomí při souběžném podávání ondansetronu a apomorfín-hydrochloridu.

Fenytoin, karbamazepin a rifampicin

U pacientů léčených přípravky, které vyvolávají enzymatickou aktivitu CYP3A4 (tj. fenytoin, karbamazepin a rifampicin), byla zvýšená orální clearance ondansetronu a snížená jeho koncentrace v krvi.

Tramadol

Data z menších studií prokazují, že ondansetron může snižovat analgetický účinek tramadolu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost ondansetronu v období těhotenství nebyla prokázána. Na základě zkušeností z epidemiologických studií u lidí existuje u ondansetronu podezření, že při podání během prvního trimestru těhotenství způsobuje malformace orofaciální oblasti.

V jedné kohortové studii zahrnující 1,8 milionu těhotenství bylo použití ondansetronu v prvním trimestru spojováno se zvýšeným rizikem rozštěpu v oblasti dutiny ústní (3 dodatečné případy na 10 000 léčených žen; upravené relativní riziko, 1,24, (95% CI 1,03-1,48)).

Dostupné epidemiologické studie týkající se srdečních malformací vykazují sporné výsledky. Studie reprodukční toxicity na potkanech a králících nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky.

Ondansetron se během prvního trimestru těhotenství nemá podávat.

Ženy a muži ve fertilním věku

Před zahájením léčby přípravkem Novetron má být vyloučeno těhotenství. Je třeba, aby ženy ve fertilním věku zvážily použití antikoncepce.

Antikoncepce

Ženy ve fertilním věku mají být poučeny, že přípravek Novetron může poškodit vývoj plodu. Sexuálně aktivní ženy ve fertilním věku mají během léčby přípravkem Novetron a ještě dva dny po ukončení léčby používat účinnou antikoncepci (metoda s hodnotou selhání nižší než 1 %).

Kojení

Není známo, zda se ondansetron vylučuje do lidského mateřského mléka. Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích ondansetronu na kojené dítě nebo o účincích ondansetronu na produkci mateřského mléka. Dostupné údaje u zvířat (potkanů) prokázaly vylučování ondansetronu do mléka. Proto má být kojení během léčby přerušeno.

Fertilita

Přípravek Novetron nemá žádný vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ondansetron nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů dle databáze MedDRA a četnosti výskytu. Četnosti výskytu jsou definovány podle následujících konvencí: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny četností jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí dle klesající závažnosti.

Tabulka 1:

Frekvence Třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Srdeční poruchy			Arytmie, bolest na hrudi s projevem deprese ST úseku nebo bez něj, bradykardie	Prodloužení QTc intervalu (včetně torsade de pointes)		Ischemie myokardu (viz bod 4.4.)
Cévní poruchy		Pocit tepla nebo zrudnutí	Hypotenze			
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy		Záchvaty Poruchy pohybu ¹	Závratě ²		
Gastrointestinální		Zácpa				

lní poruchy						
Poruchy imunitního systému				Hypersenzitivní reakce		
Poruchy jater a žlučových cest			Asymptomatická zvýšení hodnot jaterních testů ³			
Poruchy oka				Přechodné poruchy vidění (např. rozmazané vidění) převážně během intravenózního podávání	Přechodná slepota převážně během intravenózního podávání ⁴	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Škytavka			
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Reakce v místě podání intravenózní injekce.				
Poruchy kůže a podkožní tkáně					Toxický kožní výsev, včetně toxické epidermální nekrolýzy.	

¹ Byly hlášeny případy poruchy motoriky připomínající mimovolné pohyby jako extrapyramidové reakce, např. dystonické reakce, okulogyrické krize, dyskineze bez průkazných klinických následků.

² Objevuje se při rychlém intravenózním podání ondansetronu.

³ Tyto případy byly často pozorovány u pacientů, kteří byli při chemoterapii léčeni cisplatinou.

⁴ Ve většině ohlášených případů došlo k vymizení přechodné slepoty během 20 minut. Většina pacientů podstupovala chemoterapii, která obsahovala cisplatinu. Některé případy přechodné slepoty byly hlášeny původně jako případy kortikálního původu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosu a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky a známky

S předávkováním ondansetronem jsou omezené zkušenosti. Ve většině případů byly příznaky předávkování podobné nežádoucím účinkům zaznamenaným při užívání doporučených dávek (viz bod 4.8). Projevy, které byly hlášeny, zahrnují poruchy vidění, úpornou zácpu, hypotenzi a vazovagální příhody s přechodným druhým stupněm AV bloku.

Ondansetron prodlužuje QT interval v závislosti na dávce. V případě předávkování se doporučuje monitorování EKG.

Pediatriká populace

U kojenců a dětí ve věku 12 měsíců až 2 roky byly po neúmyslném perorálním předávkování ondansetronem (překročené odhadované požití 4 mg/kg) hlášeny příznaky shodné s příznaky serotoninovému syndromu.

Léčba

Protože neexistuje žádné specifické antidotum ondansetronu, má být ve všech případech podezření na předávkování zahájena příslušná symptomatická a podpůrná léčba.

Podávání léčiv s obsahem ipecacuanha k léčbě předávkování ondansetronem se nedoporučuje, neboť není pravděpodobné, že by bylo účinné vzhledem k antiemetickému účinku ondansetronu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiemetika, Antagonisté 5-HT₃ receptorů

ATC kód: A04AA01

Mechanismus účinku

Ondansetron je účinný, vysoce selektivní antagonist 5-HT₃ receptorů.

Přesný mechanismus účinku ondansetronu na ovlivnění nevolnosti a zvracení není znám. Chemoterapeutika a radioterapie mohou způsobit uvolňování 5-HT v tenkém střevě a aktivací vagálních aferentních drah přes 5-HT₃ receptory je vyvolán zvracivý reflex. Aktivace vagálních drah také může způsobit uvolnění 5-HT v area postrema na spodině čtvrté komory, což může také vyvolat zvracení působením na centrální nervový systém. Ondansetron antagonizuje 5-HT₃ receptory a tlumí biochemicko-farmakologickou kaskádu reakcí způsobujících zvracení.

U účastníků farmako-psychologické studie nevykazoval ondansetron žádné sedativní účinky.

Ondansetron neovlivňuje plazmatickou koncentraci prolaktinu.

Prodloužení QT intervalu

Účinek ondansetronu na QTc interval byl hodnocen ve dvojité zaslepené randomizované placebem a pozitivně (moxifloxacinem) kontrolované studii se zkříženým uspořádáním u 58 zdravých dospělých mužů a žen.

Ondansetron byl podáván v dávkách 8 mg a 32 mg intravenózní infuzí po dobu 15 minut. Při nejvyšší testované dávce, 32 mg, byl průměrný maximální rozdíl QTcF intervalu proti placebo po korekci výchozího stavu 19,6 ms (horní limit 90% IS byl 21,5 ms). Při nižší testované dávce, 8 mg, byl průměrný maximální rozdíl QTcF intervalu proti placebo po korekci výchozího stavu 5,8 ms (horní limit 90% IS byl 7,8 msec). V této studii nebyly naměřeny žádné vyšší hodnoty QTcF než 480 ms a žádné prodloužení QTcF nebylo delší než 60 ms.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ondansetron se po perorálním podání ze zažívacího traktu pasivně a úplně vstřebává. Po podání perorální dávky 8 mg dosahuje maximální plazmatické koncentrace 30 ng/ml po 1,5 hod. Biologická dostupnost ondansetronu po perorální dávce je přibližně 60 %. Farmakokinetika ondansetronu po perorálním nebo intravenózním podání je podobná, s koncovým eliminačním poločasem přibližně 3 hodiny a distribučním objemem v ustáleném stavu přibližně 140 litrů. Mezi plazmatickými hladinami a antiemetickým účinkem nebyla zjištěna přímá korelace. Vazba na plazmatické proteiny činí 70-76 %. Ze systémového oběhu je ondansetron eliminován hlavně různými enzymatickými cestami v játrech. Méně než 5 % resorbované dávky se v nezměněné formě vylučuje močí.

Studie provedené u zdravých starších dobrovolníků ukázaly mírné zvýšení spojené s věkem jak u biologické dostupnosti (65%), tak u poločasu eliminace (5 hodin).

Ondansetron je metabolizován několika jaterními enzymy cytochromu P 450: CYP3A4, CYP2D6 a CYP1A2. Vzhledem k četnosti enzymů schopných metabolizovat ondansetron je inhibice nebo snížená aktivita jednoho enzymu (např. genetický nedostatek CYP2D6) kompenzována ostatními enzymy a výsledkem by měla být pouze malá nebo žádná významná změna celkové clearance ondansetronu a jeho požadované dávky.

Ve studii pacientů s těžkou poruchou funkce jater byla celková clearance zřetelně nižší, což se po perorálním podání na základě snížené biotransformace při prvním průchodu játry (first-pass effect) odrazilo v prodlouženém poločase (15-32 hodin) a biologické dostupnosti téměř 100 %.

U pacientů s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 15-60 ml/min) je jak celková clearance, tak i distribuční objem snížen po i.v. podání ondansetronu, z čehož vyplývá malé, avšak klinicky nevýznamné zvýšení poločasu eliminace (5,4 hod.). Studie u pacientů se závažnou poruchou ledvin, kteří vyžadovali pravidelnou dialýzu (sledováno mezi dialýzami), ukázala, že se farmakokinetika ondansetronu podstatně nezměnila po i.v. podání.

Rozdíly mezi pohlavími byly zjevné v dostupnosti ondansetronu podávaného v jednorázové dávce. Rozsah a rychlost absorpce ondansetronu je vyšší u žen než u mužů. Pomalejší clearance u žen, nižší zdánlivý distribuční objem (přizpůsobený hmotnosti) a vyšší absolutní biologická dostupnost vedly k vyšším plazmatickým hladinám ondansetronu. Tyto vyšší plazmatické hladiny mohou být částečně vysvětleny rozdíly v tělesné hmotnosti mezi muži a ženami. Není známo, zda byly tyto rozdíly mezi pohlavími klinicky důležité.

Bioekvivalence

Studie biologické dostupnosti ve srovnání s referenčním přípravkem (Zofran, Zydys) na 24 zdravých dobrovolnících byla provedena v roce 2002 s těmito výsledky:

	<u>Testovaný přípravek</u>	<u>Referenční přípravek</u>
Maximální plazmatická koncentrace (C_{max}):	32,22 ± 11,13 µg/l	33,68 ± 12,13 µg/l
Čas maximální plazmatické koncentrace (t_{max}):	2,33 (1,00-3,00) h	1,67 (1,17-4,00) h
Plocha pod křivkou plazmatických koncentrací (AUC):	191,80 ± 85,18 µg.h/l	205,47 ± 82,65 µg.h/l

Údaje uvedeny jako aritmetický průměr a směrodatná odchylka.

5.3 Preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studium klonovaných lidských srdečních iontových kanálů ukázalo, že ondansetron v klinicky relevantních koncentracích má schopnost ovlivnit srdeční repolarizaci blokadou hERG draslíkových kanálů. Prodloužení QT intervalu závislé na dávce bylo pozorováno v podrobné studii QT u lidských dobrovolníků (viz bod 5.1 – Prodloužení QT intervalu).

Reprodukční toxicita

Ve studiích embryo-fetálního vývoje na potkanech a králících, dostávaly březí samice v průběhu organogeneze perorálně dávky ondansetronu v dávkách až do 15 mg/kg/den respektive 30 mg/kg/den. S výjimkou lehkého poklesu přírůstku tělesné hmotnosti u králících samic nebyly pozorovány žádné významné účinky na mateřské zvíře nebo na vývoj potomků. Při dávkách 15 mg/kg/den u potkanů a 30 mg/kg/den u králíků byla dávka ondansetronu přibližně 6 a 24krát vyšší než je maximální doporučená dávka pro perorální podání u lidí, tj. 24 mg/den (přepočteno na povrch těla). Ve studiích prenatalní a postnatalní vývojové toxicity dostávaly březí samice potkanů perorální dávky ondansetronu až do maximální dávky 15 mg/kg/den od 17. dne březosti až do dne vrhu – den 21. S výjimkou lehkého poklesu přírůstku tělesné hmotnosti u potkaních samic nebyly pozorovány žádné významné účinky na mateřské zvíře nebo na prenatalní nebo postnatalní vývoj potomků, včetně reprodukčních ukazatelů generace F1. V dávkách 15 mg/kg/den byla dávka ondansetronu podaná březím samicím přibližně 6krát vyšší než maximální doporučená dávka pro perorální podání u lidí 24 mg/den, přepočteno na povrch těla.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy
Částečně substituuovaná hypolóza
Krospovidon
Křemičitan vápenatý
Aspartam
Aroma máty peprné
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium stearát (Ph. Eur.) [rostlinného původu]

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Papírová skládačka obsahující blistry s odtrhovací Al/Al fólií nebo stripy z hliníkové fólie s PE vrstvou svařenou s druhou hliníkovou fólií.

Velikost balení: 6, 10, 60 (10 balení po 6) (nemocniční balení), 100 (10 balení po 10) (nemocniční balení) tablet dispergovatelných v ústech.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

PHARMAGEN CZ s.r.o., Reinerova 1712/9, 163 00 Praha 6 - Řepy, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

20/470/07-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. 8. 2007

Datum posledního prodloužení registrace: 3. 5. 2010

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 1. 2022