

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**ЗОФЕТРОН**

**(ZOFETRON)**

### **Склад:**

*діюча речовина:* ондансетрон (ondansetron);

1 таблетка містить 8 мг ондансетрону у формі ондансетрону гідрохлориду дигідрату;

*допоміжні речовини:* лактоза безводна, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат;

оболонка таблетки: спирт полівініловий, титану діоксид (E 171), макрогол, тальк, заліза оксид жовтий (E 172).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки овальні, вкриті оболонкою жовто-бежевого кольору, з відтиском «OD» з одного боку і «8» – з іншого.

**Фармакотерапевтична група.** Протиблювотні засоби та препарати, які усувають нудоту. Антагоністи 5HT<sub>3</sub>-серотонінових рецепторів.

Код АТХ А04А А01.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Ондансетрону гідрохлорид є антагоністом рецепторів серотоніну підтипу 5HT<sub>3</sub>. Механізми протиблювотної дії остаточно не встановлені. Відомо, що застосування променевої і цитотоксичної хіміотерапії призводить до вивільнення серотоніну (5HT) із ентерохромафінних клітин тонкого кишечника. Ініціацію блювотного рефлексу пов'язують із взаємодією серотоніну з рецепторами 5HT<sub>3</sub>, розміщеними на аферентних кінцівках блукаючого нерва. Активація аферентних кінцівок блукаючого нерва може викликати вивільнення серотоніну у центральній нервовій системі з хеморецепторної тригерної зони, розташованої у ділянці дна четвертого шлуночка головного мозку. Вважають, що ондансетрон блокує ініціацію блювотного рефлексу на рівні як аферентних кінцівок блукаючого нерва, так і рецепторів серотоніну, розташованих у центральних відділах нервової системи.

Ондансетрон чинить седативну дію, але не викликає зміни рівня пролактину у плазмі крові, не знижує психомоторну активність пацієнта.

Що стосується механізмів протиблювотної дії ондансетрону у післяопераційний період, то це питання недостатньо вивчене.

#### **Фармакокінетика.**

Біодоступність ондансетрону після внутрішнього прийому становить 60 %. В організмі він активно метаболізується, метаболіти виводяться з калом та сечею. Після перорального прийому максимальна концентрація досягається через півтори години. Зв'язок з білками плазми крові складає близько 73 %. Більша частина введеної дози метаболізується у печінці.

Період напіввиведення – 3–4 години; в осіб літнього віку – до 6–8 годин. Менше 10 % активної речовини виводиться із сечею у незміненому вигляді.

Дані дослідження метаболізму ондансетрону *in vitro* свідчать, що він є субстратом ферментів системи цитохрому Р450 печінки людини, включаючи CYP1A2, CYP2D6 і CYP3A4. Ондансетрон метаболізується частіше ферментом CYP3A4. Оскільки метаболізм ондансетрону може здійснюватися кількома ферментами системи цитохрому Р450, то при недостатності одного з ферментів сумарний кліренс ондансетрону суттєво не змінюється, оскільки така нестача буде компенсована іншими ферментами.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

Нудота та блювання, викликані цитотоксичною хіміотерапією або променевою терапією.

Профілактика та лікування післяопераційної нудоти та блювання.

##### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до компонентів препарату та до інших селективних антагоністів 5HT<sub>3</sub>-рецепторів серотоніну.

Тяжкі порушення функції печінки, хірургічні операції на черевній порожнині.

Застосування ондансетрону разом з апоморфіном протипоказане, оскільки при їх сумісному застосуванні спостерігалися випадки сильної артеріальної гіпотензії та втрати свідомості.

##### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Спеціальні дослідження показали, що ондансетрон не взаємодіє з алкоголем, темазепамом, фуросемідом, трамадолом або пропофолом.

Ондансетрон метаболізується різними ферментами цитохрому Р450 печінки: CYP3A4, CYP2D6 та CYP1A2.

Завдяки різноманітності ферментів метаболізму ондансетрону гальмування або зменшення активності одного з них (наприклад генетичний дефіцит CYP2D6) у звичайних умовах компенсується іншими ферментами і не буде мати впливу або вплив на загальний кліренс креатиніну буде незначним, проте незважаючи на різноманітність метаболічних ферментів, у пацієнтів, які отримували індуктори CYP3A4 (тобто фенітоїн, карбамазепін та рифампіцин), відзначено збільшення кліренсу ондансетрону прийнятого перорально, та зниження в плазмі крові його концентрації.

*Лікарські засоби, що подовжують інтервал QTc.* У разі одночасного застосування ондансетрону з іншими препаратами, які подовжують інтервал QTc, потрібно ретельно зважити очікуваний терапевтичний ефект та потенційний ризик.

В нижчезазначеному списку представлено приклади лікарських засобів, які пов'язані із пролонгацією QTc інтервалу і/або тремтінням/мерехтінням шлуночків («torsade de pointes»). Серед лікарських засобів перерахованих фармакологічних класів не обов'язково всі препарати пов'язані із подовженням інтервалу QTc і/або «torsade de pointes»:

- клас IA, антиаритмічні (хінідин, прокаїнамід, дизопірамід);
- клас III, антиаритмічні (аміодарон, соталол, ібутилід, дронедазон);
- клас IC, антиаритмічні (флекаїнід, пропафенон);
- протиблювотні (доласетрон, дроперидол, хлорпромазин, прохлорперазин);
- інгібітори тирозинкінази (вандетаніб, сунітиніб, нілотиніб, лапатиніб);
- антипсихотичні препарати (хлорпромазин, пімозид, галоперидол, зипразидон);
- антидепресанти (циталопрам, флуоксетин, венлафаксин, трициклічні/тетрациклічні антидепресанти, такі як амітриптилін, іміпрамін, мапротилін);
- опіоїди (метадон);
- домперидон;
- макролідні антибіотики та аналоги (еритроміцин, кларитроміцин, телітроміцин, такролімус);
- антибіотики класу хінолонів (моксифлоксацин, левофлоксацин, ципрофлоксацин);
- протималарійні (хінін, хлорохін);
- азольні протигрибкові препарати (кетоназол, флуконазол, вориконазол);
- інгібітори гістондеацетилази (вориностат);
- агоністи бета-2-адренорецепторів (сальметерол, формотерол).

*Препарати, що спричиняють порушення балансу електролітів.* Слід уникати одночасного застосування ондансетрону з препаратами, які можуть порушити баланс електролітів. Приклади таких лікарських засобів:

- петльові, тіазидні та тіазидоподібні діуретики;

- проносні засоби та клізми;
- амфотерицин В;
- високі дози кортикостероїдів.

Наведені вище списки потенційно взаємодіючих препаратів не є вичерпними. Необхідно слідкувати за сучасними джерелами інформації для виявлення нових лікарських засобів, які подовжують інтервал QTc або викликають електролітні порушення.

*Трамадол.* За даними невеликої кількості клінічних досліджень, ондансетрон може зменшувати аналгетичний ефект трамадолу.

*Апоморфін.* Застосування ондансетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом протипоказане, оскільки спостерігалися випадки сильної гіпотензії та втрати свідомості під час сумісного застосування (див. розділ «Протипоказання»).

*Серотонінергічні препарати.* Як і у разі застосування інших серотонінергічних агентів, серотоніновий синдром, потенційно небезпечний для життя стан, може виникнути при застосуванні протиблювотного антагоніста рецепторів серотоніну 5HT<sub>3</sub>, при поєднанні з іншими препаратами, які можуть впливати на систему серотонінергічних нейромедіаторів (включаючи триптани, селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C), інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (I33CH), літій, сибутрамін, фентаніл та його аналоги, декстрометорфан, трамадол, тапентадол, меперидин, метадон та пертазоцин або звіробій (*Hypericum perforatum*)), а також з препаратами, які знижують метаболізм серотоніну (такі як інгібітори MAO, включаючи лінезолід (антибіотик, який є оборотним неселективним інгібітором MAO) та метиленовий синій) (див. розділ «Особливості застосування»).

### **Особливості застосування.**

Ондансетрон не ефективний для попередження нудоти і блювання при захитуванні.

Є досвід перехресної гіперчутливості до різних антагоністів рецепторів 5HT<sub>3</sub>. Тому при наявності гіперчутливості до одного з антагоністів рецепторів 5HT<sub>3</sub> аналогічна реакція до інших антагоністів може бути більш виражена внаслідок перехресних реакцій. У разі наявності навіть слабкої реакції гіперчутливості до одного з препаратів антагоністів 5HT<sub>3</sub>-рецепторів не рекомендується його змінювати на інший, враховуючи можливість посилення реакції гіперчутливості.

Рідко при застосуванні ондансетрону спостерігаються тимчасові зміни ЕКГ, включаючи подовження інтервалу QT, залежно від дози та швидкості інфузії. За даними постмаркетингового спостереження, повідомлялося про випадки тремтіння/мерехтіння шлуночків («torsade de pointes») при застосуванні ондансетрону, тому слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам, які мають або у яких може розвинути подовження інтервалу QT. Випадки «torsade de pointes» можуть бути безсимптомними або супроводжуватися запамороченням, прискореним серцебиттям, непритомністю або судомами; цей стан може прогресувати до фібриляції шлуночків і раптової серцевої смерті.

Слід уникати застосування ондансетрону пацієнтам з вродженим синдромом подовження QT. Ондансетрон слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів із порушеннями

серцевого ритму або провідності, пацієнтам, яким застосовують протиаритмічні препарати або  $\beta$ -блокатори та які мають або у яких може розвинути подовження інтервалу QT, включаючи пацієнтів з порушенням електролітного балансу, застійною серцевою недостатністю, брадіаритміями або пацієнтів, які лікуються іншими препаратами, що можуть спричинити подовження інтервалу QT або порушення електролітного балансу. Перед початком застосування слід скорегувати гіпокаліємію та гіпомагніємію.

Приклади факторів ризику розвитку тремтіння/мерехтіння шлуночків: жіноча стать; вік від 65 років; базове подовження інтервалу QT/QTc; наявність генетичних порушень іонних каналів серця або регуляторних білків; наявність в сімейному анамнезі раптової серцевої смерті у віці до 50 років; захворювання серця (ішемія міокарда або інфаркт, гіпертрофія лівого шлуночка, кардіоміопатія, хвороби системи провідності); наявність аритмій (особливо шлуночкових аритмій, фібриляції передсердь); брадикардія (менше 50 ударів/хв); гострі неврологічні розлади (внутрішньочерепні або субарахноїдальні крововиливи, інсульт, внутрішньочерепна травма); харчові дефіцити (розлади харчової поведінки, екстремальні дієти); цукровий діабет; вегетативна нейропатія.

Повідомлялося про випадки ішемії міокарда у пацієнтів, які отримували ондансетрон. У деяких пацієнтів симптоми з'являлися одразу після введення ондансетрону, особливо у разі внутрішньовенного введення. Пацієнтів слід попередити про ознаки та симптоми ішемії міокарда.

Після одночасного застосування ондансетрону та інших серотонінергічних препаратів був описаний серотоніновий синдром, що включає такі симптоми: зміни психічного стану (збудження, галюцинації, кома), вегетативна нестабільність (тахікардія, лабільний артеріальний тиск, гіпертермія), нервово-м'язові аберації (гіперрефлексія, порушення координації), шлунково-кишкові симптоми (нудота, блювання, діарея). При виникненні серотонінового синдрому лікування ондансетроном слід припинити та розпочати симптоматичне лікування. Якщо одночасне лікування ондансетроном та іншими серотонінергічними препаратами клінічно обґрунтовано, рекомендується відповідне спостереження за станом пацієнта (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Ондансетрон не впливає на систему цитохрому P450, але застосування інших препаратів, здатних впливати на активність цих ферментів, може призвести до зміни кліренсу та періоду напіввиведення ондансетрону.

Ондансетрон збільшує час транзиту через товстий кишечник, тому при наявності навіть слабких ознак кишкової непрохідності потрібен постійний нагляд за хворим, який отримує ондансетрон.

У дітей, які отримують ондансетрон разом із гепатотоксичними хіміотерапевтичними препаратами, потрібно ретельно стежити за можливими порушеннями функції печінки.

Оскільки до складу таблеток входять вуглеводи, у тому числі лактоза, пацієнтам з порушенням толерантності до вуглеводів, з рідкісними спадковими захворюваннями, такими як непереносимість галактози, лактазна недостатність або глюкозо-галактозна мальабсорбція, не можна приймати препарат.

*Застосування у період вагітності або період годування груддю.*

Ондансетрон не слід призначати при вагітності. Невідомо, чи проникає ондансетрон у грудне молоко, тому годування груддю у період лікування слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Враховуючи можливість розвитку побічних реакцій з боку нервової системи, пацієнтам під час лікування препаратом рекомендується утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Препарат застосовують внутрішньо.

*Зофетрон випускається у таблетках, отже, при призначенні ондансетрону у ін'єкційній формі необхідно звернутись до монографії, що описує ондансетрон у вигляді ін'єкцій.*

Ондансетрон має дозозалежний ефект подовження інтервалу QTc. При внутрішньовенному введенні цей ефект, як очікується, буде більшим за рахунок швидшого введення препарату. Слід віддавати перевагу застосуванню мінімальної ефективної дози шляхом повільної інфузії.

### **Нудота та блювання, викликані цитотоксичною хіміотерапією або променевою терапією**

Вибір режиму дозування визначається вираженістю еметогенної дії протипухлинної терапії та встановлюється індивідуально.

#### **Нудота та блювання, спричинені хіміотерапією**

##### **Дорослі**

*Високоеметогенна хіміотерапія (наприклад високі дози цисплатину)*

Початкова доза для профілактики блювання протягом перших 24 годин після хіміотерапії: рекомендовано призначати початкову дозу ондансетрону до початку хіміотерапії, подальший режим дозування визначають з урахуванням очікуваної тяжкості блювання, викликаного різними методами лікування раку. Звичайна доза становить 8 мг у вигляді 15 хвилинної внутрішньовенної інфузії щонайменше за 30 хвилин до хіміотерапії.

Дози більше 8 мг (до максимальної 16 мг) слід призначати лише у вигляді внутрішньовенної інфузії. Одноразову дозу більше 16 мг застосовувати не можна через ризик подовження інтервалу QTc (див. розділ «Особливості застосування»).

Ефективність Зофетрону при високоеметогенній хіміотерапії може бути підвищена додатковим одноразовим внутрішньовенним введенням 20 мг дексаметазону натрію фосфату перед хіміотерапією.

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання після перших 24 годин хіміотерапії рекомендується застосовувати Зофетрон по 8 мг перорально кожні 8 годин протягом 5 діб.

*Помірна еметогенна хіміотерапія (наприклад схеми, що містять циклофосфамід, доксорубіцин, епірубіцин, фторурацил або карбоплатин)*

Початкова доза: ондансетрон призначають у дозі 8 мг шляхом внутрішньовенної інфузії тривалістю 15 хвилин щонайменше за 30 хвилин до хіміотерапії або Зофетрон у дозі 8 мг перорально за 1–2 години до початку хіміотерапії.

Для профілактики відстроченого або тривалого блювання призначають Зофетрон у дозі 8 мг перорально 2 рази на добу протягом 5 діб.

#### Діти

Клінічний досвід застосування ондансетрону для лікування нудоти та блювання, спричинених хіміотерапією, у дітей на сьогодні обмежений, однак ондансетрон був ефективний та добре переносився при застосуванні дітям віком від 4 років.

Ондансетрон вводять внутрішньовенно в дозі 3–5 мг/м<sup>2</sup> (дозування за площею тіла дитини) протягом 15 хвилин, щонайменше за 30 хвилин до хіміотерапії. Після хіміотерапії призначають ондансетрон у дозі 4 мг перорально кожні 8 годин протягом 5 діб.

Недостатньо інформації щоб зробити рекомендації з дозування дітям віком до 4 років, тому ондансетрон не показаний для лікування дітей такого віку.

#### Хворі літнього віку.

Ефективність та переносимість при пероральному застосуванні пацієнтам віком від 65 років не вирізняються від таких у молодших пацієнтів, тому немає необхідності у коригуванні дози.

При внутрішньовенному застосуванні пацієнтам віком від 65 років, всі дози для внутрішньовенного введення повинні бути розведені в 50–100 мл 0,9% розчину хлориду натрію для ін'єкцій або 5% декстрозі для ін'єкції.

#### Нудота та блювання, викликані променевою терапією

Для дорослих пацієнтів початкова доза Зофетрону становить 8 мг перорально за 1–2 години до початку променевої терапії.

Після курсу променевої терапії призначають Зофетрон перорально по 8 мг кожні 8 годин протягом 5 днів.

#### Діти

Немає досвіду застосування в клінічних дослідженнях цієї популяції пацієнтів. Ондансетрон не застосовують для профілактики і лікування у дітей нудоти та блювання, викликаних променевою терапією.

#### Хворі літнього віку

Ефективність та переносимість у пацієнтів віком від 65 років не вирізняється від таких у молодших пацієнтів, тому немає необхідності у коригуванні дози.

#### Післяопераційна нудота і блювання

Дорослим для профілактики післяопераційної нудоти та блювання Зофетрон можна призначати

перорально одноразово в дозі 16 мг за 1 годину до початку проведення анестезії. Альтернативно можна призначати одноразову дозу 4 мг ондансетрону в нерозведеному вигляді, введення внутрішньовенно протягом 2–5 хвилин, але не менше 30 секунд, при індукції анестезії.

Для лікування післяопераційної нудоти та блювання рекомендовано призначати одноразово 4 мг ондансетрону в нерозведеному вигляді, введення внутрішньовенно протягом 2–5 хвилин, але не менше 30 секунд.

Немає досвіду застосування ондансетрону для профілактики та лікування післяопераційної нудоти та блювання у дітей, тому за таким показанням дітям його не призначають.

#### Хворі літнього віку

Існує обмежений досвід застосування ондансетрону для профілактики та лікування післяопераційної нудоти та блювання у пацієнтів літнього віку, тому ондансетрон таким хворим не застосовують.

#### **Для всіх видів терапії.**

*Пацієнти з нирковою недостатністю.*

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

*Пацієнти з печінковою недостатністю.*

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

На сьогодні немає досліджень щодо застосування ондансетрону пацієнтам із жовтяницею.

*Пацієнти із порушенням метаболізму спартеїну/дебрисоквіну.*

Період напіввиведення ондансетрону у пацієнтів з порушенням метаболізму спартеїну і дебрисоквіну не змінюється. У таких пацієнтів повторне застосування призводить до такої ж самої концентрації препарату, що й у хворих з нормальним метаболізмом. Тому немає потреби у зміні режиму дозування для цієї групи пацієнтів.

#### **Діти.**

Дітям віком до 4-х років препарат у даній лікарській формі не застосовують.

#### **Передозування.**

На сьогодні існує мало інформації про передозування ондансетрону. У більшості випадків симптоми схожі на ті, що описані у пацієнтів, яким вводили рекомендовані дози.



**Симптоми.** У одного пацієнта після разового внутрішньовенного введення 72 мг ондансетрону розвинулась раптова сліпота (амавроз) тривалістю 2–3 хвилини у поєднанні з вираженим запором. У другого пацієнта після перорального прийому 48 мг ондансетрону розвинулась гіпотензія (та втрата свідомості). Після 4-хвилинної інфузії 32 мг ондансетрону спостерігався вазовагальний епізод із транзиторною блокадою серця другого ступеня. Нервово-м'язові порушення, вегетативна нестабільність, сонливість та короткі генералізовані тоніко-клонічні судоми (які минули після застосування бензодіазепіну) спостерігались у 12-місячної дитини, яка проковтнула 7 або 8 таблеток ондансетрону по 8 мг (доза, приблизно у 40 разів вища, ніж рекомендована для дітей (0,1–0,15 мг/кг)). У всіх випадках ці явища повністю минали.

**Лікування:** відміна препарату, симптоматична та підтримуюча терапія. Застосування іпекакуани для лікування передозування ондансетрону не рекомендується, оскільки її дія не може виявитися через антиеметичний вплив Зофетрону. Специфічного антидоту немає.

Подальше ведення хворих слід проводити за клінічними показаннями або, у разі можливості, згідно з рекомендаціями національного центру щодо отруєнь.

Ондансетрон подовжує інтервал QT у дозозалежній формі. У разі передозування рекомендується проведення ЕКГ-моніторингу.

Є повідомлення про випадки серотонінового синдрому у дітей молодшого віку після перорального передозування.

### **Побічні реакції.**

Побічні реакції, інформацію про які наведено нижче, класифіковані за органами і системами та за частотою їх виникнення: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  та  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  та  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000$  та  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10000$ ).

У клінічних дослідженнях було встановлено, що найчастішими побічними реакціями були: головний біль (11%), запор (4%), відчуття тепла або припливи ( $< 1\%$ ).

*З боку імунної системи.*

Рідко: алергічні реакції негайного типу, в окремих випадках тяжкі, включаючи анафілаксію, бронхоспазм, кропив'янку і ангіоневротичний набряк.

*З боку центральної нервової системи.*

Дуже часто: головний біль.

Нечасто: судоми, рухові порушення (включаючи екстрапірамідні реакції, такі як окулогірний криз, дистонічні реакції і дискінезія без стійких клінічних наслідків).

Рідко: запаморочення під час швидкого внутрішньовенного введення препарату; пригнічення центральної нервової системи, парестезії.

*З боку органів зору.*

Рідко: скороминущі порушення зору (помутніння в очах), мінуща сліпота, головним чином під час внутрішньовенного застосування.

*З боку серцево-судинної системи.*

Нечасто: аритмії, біль у ділянці серця (з депресією сегмента ST або без неї), брадикардія, артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, тахікардія, непритомність.

Часто: відчуття тепла, припливи.

*З боку дихальної системи та органів грудної клітки.*

Нечасто: гикавка, кашель.

*З боку шлунково-кишкового тракту.*

Часто: запор, діарея, сухість у роті, біль у животі.

*З боку гепатобіліарної системи.*

Нечасто: безсимптомне підвищення показників функції печінки, порушення функції печінки.

*Загальні порушення:* слабкість, непритомність. Ці випадки спостерігаються головним чином у хворих, які отримують хіміотерапевтичні препарати, що містять цисплатин.

*Метаболізм.*

Приблизно у 5% пацієнтів було короткочасне підвищення більш ніж у два рази від верхньої межі норми SGOT і SGPT. Невідомо, чи пов'язано це збільшення із дозою або тривалістю терапії.

Повідомлялося про печінкову недостатність і смерть у пацієнтів з раком, які отримували одночасно кілька препаратів, у тому числі потенційно гепатотоксичну цитотоксичну хіміотерапію та антибіотики. Етіологія печінкової недостатності у цих випадках залишається неясною. Були також рідкісні повідомлення про гіпокаліємію.

Побічні реакції за даними післяреєстраційного спостереження.

Профіль побічних реакцій у дітей і підлітків можна було порівняти з таким у дорослих.

*З боку імунної системи.*

Рідко: реакції гіперчутливості, іноді тяжкі ( набряк гортані, хрипле дихання, ларингоспазм і кардіопульмональний шок / зупинка серця).

*З боку серцево-судинної системи.*

Нечасто: інфаркт міокарда (<0,01%), стенокардія, біль в грудях з або без депресії ST сегмента, аритмії (в тому числі шлуночкова або надшлуночкова тахікардія, передчасні шлуночкові скорочення і фібриляція передсердь), електрокардіографічні зміни (в тому числі і другий ступінь блокади серця), серцебиття і непритомність.

Рідко і переважно при внутрішньовенному застосуванні ондансетрону повідомлялося про мінущі зміни на ЕКГ, включаючи подовження інтервалу QT, випадки тремтіння/мерехтіння шлуночків, фібриляцію шлуночків, зупинку серця і раптову смерть.

Частота невідома: ішемія міокарда (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку органів зору.*

Рідко повідомлялось про випадки скороминущої сліпоты, як правило, в межах рекомендованого діапазону дозування і переважно під час внутрішньовенного введення. У більшості випадків сліпота минала протягом 20 хвилин.

*З боку гепатобіліарної системи.*

Безсимптомне підвищення показників функції печінки.

*З боку центральної нервової системи.*

Минуще запаморочення (<0,1%) в основному під час або після завершення внутрішньовенної інфузії ондансетрону.

Нечасто (<1%) повідомлялось про екстрапірамідні реакції, включаючи окулогічний криз / дистонічні реакції (дискінезія орально-лицьова, опістотонус, тремор тощо), рухові розлади та дискінезії без стійких клінічних наслідків.

Серотоніновий синдром був відзначений при застосуванні 5-НТЗ-антагоністів рецепторів (включаючи ондансетрону гідрохлорид) в поєднанні з іншими серотонінергічними препаратами та/або нейролептиками.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини.*

Дуже рідко: бульозні реакції шкіри і слизових оболонок, в тому числі летальні, зокрема токсичні шкірні висипання, такі як синдром Стівенса — Джонсона та токсичний епідермальний некроліз. Про ці реакції повідомлялось у пацієнтів, які застосовують і інші лікарські засоби.

**Термін придатності.** 5 років.

**Умови зберігання.**

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °С.

**Упаковка.** По 5 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Фармасайнс Інк. / Pharmascience Inc.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

6111 Роялмаунт Авеню, 100, Монреаль, Квебек H4P 2T4, Канада.

6111 Royalmount Avenue, 100, Montreal, Quebec H4P 2T4, Canada.