

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

### Zofran, 2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

Ondansetron

**Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki:

1. Co to jest Zofran i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zofran
3. Jak stosować lek Zofran
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Zofran
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest Zofran i w jakim celu się go stosuje

Zofran zawiera substancję czynną – ondansetron. Substancja ta należy do grupy leków przeciwwymiotnych.

Ondansetron jest antagonistą receptora 5HT<sub>3</sub>. Działa hamująco na receptory 5HT<sub>3</sub> neuronów zlokalizowanych w obwodowym i ośrodkowym układzie nerwowym.

Zofran jest stosowany u osób dorosłych w:

- zapobieganiu i hamowaniu nudności oraz wymiotów wywołanych chemioterapią i radioterapią nowotworów,
- zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów po operacji chirurgicznej.

Zofran jest stosowany u dzieci i młodzieży w:

- zapobieganiu i hamowaniu nudności oraz wymiotów wywołanych chemioterapią nowotworów u dzieci w wieku  $\geq 6$  miesięcy,
- zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów okresu pooperacyjnego u dzieci w wieku  $\geq 1$  miesiąca.

Należy poradzić się lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty, jeśli pacjent potrzebuje dodatkowych informacji dotyczących stosowania leku.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Zofran

##### Kiedy nie stosować leku Zofran

- Jeśli pacjent przyjmuje apomorfine (stosowaną w leczeniu choroby Parkinsona);
- Jeśli pacjent ma uczulenie na ondansetron lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Jeśli powyższe sytuacje dotyczą pacjenta, powinien poradzić się lekarza przed zastosowaniem leku Zofran.

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Zofran, należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą, jeśli:

- pacjent ma uczulenie na leki podobne do ondansetronu, takie jak granisetron lub palonosetron;
- pacjent ma chorobę wątroby;
- pacjent ma niedrożność jelit;
- u pacjenta występuje lub może wystąpić wydłużenie odstępu QT (odcinka mierzonego w zapisie EKG). Lek Zofran powoduje wydłużenie odstępu QT (objawiające się zaburzeniami rytmu serca) w sposób zależny od dawki. U pacjentów stosujących ten lek rzadko obserwowano przypadki częstoskurczu komorowego typu *Torsade de Pointes* (zagrożające życiu zaburzenia rytmu serca). Dotyczy to głównie pacjentów mających zaburzenia gospodarki elektrolitowej (zaburzenia stężenia jonów potasu, sodu i magnezu w organizmie), pacjentów z wrodzonym zespołem długiego QT (choroba serca polegająca na nieregularnym biciu serca), zastoinową niewydolnością serca, bradyarytmią (zbyt wolna i niemiaraowa praca serca) lub przyjmujących leki powodujące wydłużenie odstępu QT.
- pacjent stosuje leki należące do grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) oraz inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) stosowane w leczeniu depresji i (lub) zaburzeń lękowych, ponieważ jednoczesne ich stosowanie z lekiem Zofran może spowodować występowanie zespołu serotoninowego. Jeśli równoczesne stosowanie leku Zofran i tych leków jest konieczne, pacjent będzie objęty odpowiednią opieką medyczną. Zespół obejmuje ból głowy, halucynacje, przyspieszenie toku myślenia, zagubienie, niepokój, bezsenność, chwilowe problemy z koncentracją, podwyższoną temperaturę ciała, sztywność mięśni, drgawki, nadmierne pocenie się, nadciśnienie tętnicze, przyspieszone bicie serca, nudności, wymioty, biegunkę, zaczerwienienie skóry i poszerzenie źrenic. W razie wystąpienia tych objawów, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Przed zastosowaniem leku Zofran należy skorygować hipokaliemię (zbyt małe stężenie potasu we krwi) i hipomagnezemię (zbyt małe stężenie magnezu we krwi).

### **Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów podczas i po leczeniu lekiem Zofran:**

- jeśli u pacjenta wystąpi nagły ból w klatce piersiowej lub ucisk w klatce piersiowej (niedokrwienie mięśnia sercowego).

### Lek Zofran a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Dotyczy to również leków, które wydawane są bez recepty oraz leków ziołowych. Jest to ważne, ponieważ Zofran może wpływać na działanie niektórych leków. Również niektóre inne leki mogą wpływać na działanie leku Zofran.

W szczególności należy powiedzieć lekarzowi, pielęgniarce lub farmaceucie, jeśli pacjent stosuje którykolwiek z leków wymienionych poniżej:

- karbamazepinę lub fenytoinę (stosowane w leczeniu padaczki);
- ryfampicynę (stosowaną w leczeniu infekcji, takich jak gruźlica);
- tramadol (lek przeciwbólowy);
- leki wpływające na serce, w tym wpływające na odstęp QT;
- leki powodujące zaburzenia gospodarki elektrolitowej;
- leki stosowane w leczeniu nowotworów (szczególnie antracykliny);
- antybiotyki takie jak erytromycyna lub ketokonazol;
- leki z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (ang. *SSRI*) (stosowane w leczeniu depresji i (lub) zaburzeń lękowych), w tym fluoksetyna, paroksetyna, sertralina, fluoksamina, citalopram, escitalopram;
- leki z grupy inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (ang. *SNRI*) (stosowane w leczeniu depresji i (lub) zaburzeń lękowych), w tym wenlafaksyna i duloksetyna.

Jeśli pacjent nie wie, czy powyższe sytuacje jego dotyczą, należy przed zastosowaniem leku Zofran poradzić się lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

**Ciąża i karmienie piersią**

Nie należy stosować leku Zofran w okresie ciąży. Lek Zofran może wykazywać szkodliwy wpływ na rozwój płodu. Wynika to z tego, że lek Zofran może nieznacznie zwiększyć ryzyko wystąpienia rozszczepu wargi i (lub) podniebienia [otworu lub szczeliny w górnej wardze i (lub) podniebieniu]. Jeśli pacjentka jest już w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Zofran lekarz sprawdzi, czy pacjentka w wieku rozrodczym jest w ciąży i, jeśli to konieczne, przeprowadzi test ciążowy. Kobiety aktywne seksualnie powinny podczas przyjmowania leku Zofran stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

Przed przyjęciem tego leku należy zapytać lekarza o skuteczne metody antykoncepcji.

Nie należy karmić piersią podczas stosowania leku Zofran, ponieważ niewielkie ilości leku przenikają do mleka. Należy poradzić się lekarza lub położnej.

**Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie wykazano, aby lek Zofran upośledzał wykonywanie czynności bądź wywoływał uspokojenie.

**Lek Zofran zawiera sód**

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w 2 - 6 ml roztworu, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. Jeśli dawka leku jest większa niż 6 ml lub gdy pojedyncza dawka ondansetronu jest  $\geq 12$  mg, to znaczy leku nie można uznać za „wolny od sodu”. Lek zawiera 56 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w maksymalnej dawce dobowej (16 ml). Odpowiada to 2,8% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych. Lek może być rozcieńczany. Zawartość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika powinna być brana pod uwagę w obliczeniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu leku. W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia leku, należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta stosowanego rozcieńczalnika.

Jeżeli pacjent jest na diecie ubogosodowej, powinien porozmawiać z lekarzem przed zastosowaniem leku Zofran.

**3. Jak stosować lek Zofran**

W dniu rozpoczęcia leczenia:

- Lek Zofran jest podawany przez pielęgniarkę lub lekarza we wstrzyknięciu domięśniowym lub dożylnym albo w kroplówce.

W dni następujące:

- Lekarz może przepisać lek Zofran w postaci tabletek lub syropu w celu kontynuacji leczenia. Należy zapoznać się z treścią ulotki dołączonej do opakowania. Lek Zofran należy przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza.

**Dorośli*****Zapobieganie i hamowanie nudności oraz wymiotów wywołanych chemioterapią o średnim działaniu wymiotnym i radioterapią nowotworów***

W dniu stosowania chemioterapii lub radioterapii:

- zazwyczaj stosowana dawka u osób dorosłych to 8 mg podane w postaci wstrzyknięcia dożylnego lub domięśniowego bezpośrednio przed leczeniem;
- dwanaście godzin później lek Zofran zwykle podaje się doustnie w postaci tabletki 8 mg lub 10 ml (8 mg) syropu.

W kolejnych dniach:

- zazwyczaj stosowana dawka u osób dorosłych to 8 mg (jedna tabletko o mocy 8 mg lub 10 ml syropu o mocy 4 mg/5 ml) dwa razy na dobę;
- taka dawka może być stosowana przez okres do 5 dni.

Jeżeli przepisana chemioterapia wywołuje **silne nudności i wymioty**, w pierwszej dobie stosowania pacjent może otrzymać lek Zofran dożylnie, domięśniowo lub doodbytniczo. O wielkości dawki zadecyduje lekarz. W kolejnych dniach stosuje się lek jak w przypadku chemioterapii o średnim działaniu wymiotnym.

W razie stosowania chemioterapii o silnym działaniu wymiotnym, np. dużych dawek cisplatyny, przed rozpoczęciem chemioterapii lekarz może dodatkowo podać dożylnie 20 mg soli sodowej fosforanu deksametazonu w celu zwiększenia przeciwwymiotnego działania leku Zofran.

Maksymalna dawka dobową wynosi 32 mg ondansetronu w dawkach podzielonych.

**U pacjentów w wieku od 65 do 74 lat** o wielkości dawki zadecyduje lekarz. Można zastosować dawkowanie takie jak u innych dorosłych pacjentów. Wszystkie dawki podane dożylnie należy rozcieńczyć i podać w postaci infuzji trwającej nie krócej niż 15 minut.

**U pacjentów w wieku 75 lat i powyżej** o wielkości dawki zadecyduje lekarz. Nie należy stosować dożylnie początkowej dawki ondansetronu większej niż 8 mg. Wszystkie dawki dożylne należy rozcieńczyć i podać w postaci infuzji trwającej nie krócej niż 15 minut. Po zastosowaniu początkowej dawki lekarz może podać w odstępach nie krótszych niż czterogodzinne dwie dodatkowe dawki 8 mg dożylnie w postaci infuzji trwającej nie krócej niż 15 minut.

#### ***Zapobieganie i leczenie nudności i wymiotów po operacji chirurgicznej***

Zazwyczaj stosowana dawka to 4 mg podane w postaci wstrzyknięcia domięśniowego lub dożylnego. W celu zapobiegania wymiotom lek zostanie podany bezpośrednio przed znieczuleniem.

#### **Dzieci i młodzież**

##### ***Zapobieganie i hamowanie nudności oraz wymiotów wywołanych chemioterapią nowotworów u dzieci w wieku 6 miesięcy i powyżej oraz u młodzieży***

Lekarz zdecyduje jaką dawkę należy zastosować.

W dniu stosowania chemioterapii:

- pierwsza dawka podawana jest w postaci wstrzyknięcia dożylnego, bezpośrednio przed leczeniem;
- po upływie 12 godzin od chemioterapii lub radioterapii lek zwykle podaje się doustnie w następujących dawkach:
  - dzieciom o masie ciała do 10 kg – 2 mg ondansetronu (2,5 ml syropu o mocy 4 mg/5 ml),
  - dzieciom o masie ciała powyżej 10 kg – 4 mg ondansetronu (5 ml syropu o mocy 4 mg/5 ml lub 1 tabletkę o mocy 4 mg).

W kolejnych dniach:

- dawki doustne jak wyżej dwa razy na dobę przez okres do 5 dni.

Maksymalna dawka dobową wynosi 32 mg ondansetronu w dawkach podzielonych.

##### ***Zapobieganie i leczenie nudności i wymiotów po operacji chirurgicznej u dzieci w wieku 1 miesiąca i starszych oraz u młodzieży***

O wielkości dawki zadecyduje lekarz. Maksymalna pojedyncza dawka to 4 mg w postaci wstrzyknięcia dożylnego. W celu zapobiegania wymiotom, lek zostanie podany bezpośrednio przed, w czasie lub po znieczuleniu pacjenta.

#### **Pacjenci z umiarkowanymi lub ciężkimi chorobami wątroby**

Nie należy stosować dawki większej niż 8 mg na dobę.

#### **Jeśli u pacjenta w dalszym ciągu występują nudności i wymioty**

Lek Zofran w postaci roztworu do wstrzykiwań powinien zacząć działać wkrótce po podaniu.

Jeśli u pacjenta w dalszym ciągu występują nudności lub wymioty, należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę.

**Podanie większej niż zalecana dawki leku Zofran**

Lek Zofran będzie podawany pacjentowi dorosłemu **lub dziecku** przez lekarza lub pielęgniarkę, więc otrzymanie zbyt dużej dawki przez pacjenta dorosłego **lub dziecko** jest mało prawdopodobne. Jeśli uważa się, że pacjent dorosły **lub dziecko** otrzymali zbyt dużą dawkę leku lub doszło do pominięcia dawki leku, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. W większości przypadków przedawkowania obserwuje się objawy podobne do działań niepożądanych (patrz punkt 4).

**4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, Zofran może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Niektóre działania niepożądane mogą być poważne**

Należy PRZERWAĆ przyjmowanie leku Zofran i natychmiast zgłosić się po pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z następujących objawów:

**Ciężkie reakcje alergiczne:** Występują rzadko u osób przyjmujących lek Zofran.

Objawy obejmują:

- nagle występujący świszczący oddech, ból lub ucisk w klatce piersiowej;
- obrzęk powiek, twarzy, warg, jamy ustnej lub języka;
- wysypkę – czerwone kropki lub plamy pod skórą gdziekolwiek na ciele (pokrzywka);
- omdlenie.

**Niedokrwienie mięśnia sercowego**

Do objawów należą:

- nagły ból w klatce piersiowej  
lub
- ucisk w klatce piersiowej

**Inne możliwe działania niepożądane:**

Do innych możliwych działań niepożądanych należą następujące działania wymienione poniżej. Jeśli działania te nasilą się do stopnia ciężkiego, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub świadczeniodawcy usług medycznych.

**Bardzo często (występują częściej niż u 1 na 10 pacjentów)**

- ból głowy.

**Często (występują nie częściej niż u 1 na 10 pacjentów)**

- uczucie gorąca lub zaczerwienienie skóry;
- zaparcia;
- podrażnienie i zaczerwienienie w miejscu wstrzyknięcia.

**Niezbyt często (występują nie częściej niż u 1 na 100 pacjentów)**

- czkawka;
- obniżenie ciśnienia krwi, które może spowodować omdlenie lub zawroty głowy;
- zbyt wolne lub nierówne bicie serca (zaburzenia rytmu);
- ból w klatce piersiowej;
- drgawki;
- nietypowe ruchy ciała lub drżenie;
- zmiany wyników badań czynności wątroby.

**Rzadko (występują nie częściej niż u 1 na 1 000 pacjentów)**

- zawroty głowy;
- niewyraźne widzenie;
- zaburzenia rytmu serca (czasem wywołujące nagłą utratę przytomności), w tym zagrażający życiu częstoskurcz komorowy typu *Torsade de Pointes*.

**Bardzo rzadko (występują nie częściej niż u 1 na 10 000 pacjentów)**

- rozległa wysypka z pęcherzami i złuszczeniem naskórka, obejmująca znaczną część ciała (toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka);
- osłabienie widzenia lub przemijający zanik widzenia, które zwykle ustępują w ciągu 20 minut.

**Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

**5. Jak przechowywać Zofran**

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować leku Zofran, po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.
- Nie przechowywać leku Zofran w temperaturze powyżej 30°C. Chronić od światła.
- Jeśli lek Zofran w postaci roztworu do wstrzykiwań zostanie rozcieńczony w roztworach przeznaczonych do podawania dożylnego:
  - musi być przechowywany w temperaturze 2°C – 8°C nie dłużej niż 24 godziny.
  - w czasie wlewu dożylnego nie musi być chroniony przed światłem.

**6. Zawartość opakowania i inne informacje****Co zawiera lek Zofran**

- Substancją czynną leku jest ondansetron. Każda ampułka o pojemności 2 ml zawiera 4 mg ondansetronu. Każda ampułka o pojemności 4 ml zawiera 8 mg ondansetronu.
- Pozostałe składniki to: kwas cytrynowy jednowodny, sodu cytrynian, sodu chlorek i woda do wstrzykiwań.

**Jak wygląda lek Zofran i co zawiera opakowanie**

Lek Zofran w postaci roztworu do wstrzykiwań to przezroczysty, bezbarwny płyn. Lek Zofran w postaci roztworu do wstrzykiwań dostępny jest w szklanych ampułkach 2 ml (4 mg) i 4 ml (8 mg) pakowanych osobno w blistry w tekturowym pudełku.

**Podmiot odpowiedzialny:**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
ul. Marynarska 15  
02-674 Warszawa  
Tel. + 48 22 375 48 88

**Wytwórca/Importer:**

Novartis Poland Sp. z o.o.  
ul. Marynarska 15  
02-674 Warszawa

**lub**

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.  
ul. Grunwaldzka 189  
60-322 Poznań

lub

GlaxoSmithKline Manufacturing S.p.A.  
Strada Provinciale Asolana, 90  
43056 San Polo di Torrile  
Parma  
Włochy

lub

Glaxo Wellcome Operations  
Barnard Castle  
Wielka Brytania

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: 04/2022**

---

**Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla fachowego personelu medycznego.**

**W celu uzyskania dodatkowych informacji patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego.**

### **Dawkowanie i sposób podawania**

Zofran jest dostępny również w postaciach doustnej i doodbytniczej, co umożliwia indywidualne dobranie drogi podania i dawek leku.

### **Wymioty spowodowane chemioterapią lub radioterapią**

Siła wymiotnego działania cytostatyków zależy od samego leku, dawki w jakiej był zastosowany i ewentualnie od wspólnego działania leków i promieniowania jonizującego stosowanych w skojarzonym leczeniu przeciwnowotworowym. Zakres dawek ondansetronu w postaci roztworu do wstrzykiwań wynosi od 8 mg do 32 mg na dobę. Wybór dawki i drogi podania zależy od rodzaju radioterapii i chemioterapii.

### **Dorośli**

#### **Chemioterapia o średnim działaniu wymiotnym i radioterapia:**

W dniu przeprowadzenia chemioterapii o średnim działaniu wymiotnym lub radioterapii wywołującej wymioty ondansetron można podać pacjentowi doustnie, dożylnie, domięśniowo lub doodbytniczo. Zalecana dawka parenteralna ondansetronu wynosi 8 mg. Dawkę podaje się bezpośrednio przed rozpoczęciem chemioterapii w powolnym wstrzyknięciu dożylnym trwającym nie krócej niż 30 sekund lub we wstrzyknięciu domięśniowym. Po 12 godzinach podaje się kolejną dawkę - 8 mg ondansetronu w postaci doustnej.

W okresie od 2 doby do maksymalnie 5 dób od przeprowadzenia chemio- lub radioterapii o działaniu wymiotnym, w celu zapobiegania nudnościom i wymiotom opóźnionym lub przedłużonym, zaleca się kontynuowanie podawania ondansetronu, w postaciach doustnych lub doodbytniczych.

#### **Chemioterapia o silnym działaniu wymiotnym:**

W dniu zastosowania chemioterapeutyku o silnym działaniu wymiotnym, np. dużych dawek cisplatyny, ondansetron można podać pacjentowi dożylnie, domięśniowo lub doodbytniczo.

Zofran w postaci roztworu do wstrzykiwań wykazywał skuteczność w następujących schematach dawkowania obejmujących okres 24 godzin, w ciągu których przeprowadzono chemioterapię:

- pojedyncza dawka 8 mg podana w powolnym wstrzyknięciu dożylnym (w czasie nie krótszym niż 30 sekund) lub domięśniowo bezpośrednio przed chemioterapią;
- dawka 8 mg ondansetronu podana w powolnym wstrzyknięciu dożylnym (w czasie nie krótszym niż 30 sekund) lub domięśniowo bezpośrednio przed chemioterapią, a następnie dwukrotnie powtórzona w odstępach czterogodzinnych w powolnym wstrzyknięciu dożylnym (w czasie nie krótszym niż 30 sekund) lub domięśniowo, lub jako następująca po pierwszej dawce ciągła infuzja dożylna z szybkością 1 mg ondansetronu na godzinę przez 24 godziny;
- maksymalna początkowa dawka to 16 mg rozcieńczona w od 50 do 100 ml 0,9% roztworu chlorku sodu do wlewów dożylnych lub w innym odpowiednim płynie infuzyjnym (patrz punkt 6.6) i podana w postaci infuzji trwającej nie krócej niż 15 minut bezpośrednio przed chemioterapią. Po zastosowaniu początkowej dawki produktu Zofran można podać w odstępach czterogodzinnych dwie dodatkowe dawki 8 mg dożylnie (we wstrzyknięciu trwającym nie krócej niż 30 sekund) lub domięśniowo.

Nie wolno podawać pojedynczych dawek większych niż 16 mg w związku z ryzykiem zależnego od dawki wydłużenia odstępu QT (patrz punkty 4.4, 4.8 i 5.1).

Wybór odpowiedniego schematu powinien być uzależniony od przewidywanej siły wymiotnego działania leku (leków).

Dawki większe niż 8 mg (do maksymalnej dawki 16 mg) mogą być podane dożylnie tylko po rozcieńczeniu w od 50 do 100 ml 0,9% roztworu chlorku sodu do wlewów dożylnych lub w innych odpowiednich płynach infuzyjnych (patrz punkt 6.6) w postaci infuzji trwającej nie krócej niż 15 minut. Dawki 8 mg i mniejsze nie muszą być rozcieńczane i można je podać w postaci powolnego wstrzyknięcia dożylnego (w czasie nie krótszym niż 30 sekund) lub domięśniowo.

Przeciwwymiotny skutek działania produktu leczniczego Zofran może być zwiększony przez jednoczesne dodatkowe podanie dożylnie 20 mg soli sodowej fosforanu deksametazonu, również bezpośrednio przed rozpoczęciem chemioterapii.

W okresie od 2 doby do maksymalnie 5 dób od przeprowadzenia chemioterapii o silnym działaniu wymiotnym, w celu zapobiegania nudnościom i wymiotom opóźnionym lub przedłużonym, zaleca się kontynuowanie podawania ondansetronu, w postaciach doustnych lub doodbytniczych.

### **Dzieci i młodzież – nudności i wymioty wywołane chemioterapią nowotworów u dzieci w wieku $\geq$ 6 miesięcy i u młodzieży**

Dawkę ondansetronu stosowanego w przypadku nudności oraz wymiotów wywołanych chemioterapią można ustalić albo w przeliczeniu na pole powierzchni ciała, albo w przeliczeniu na masę ciała (patrz poniżej). W badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży, ondansetron podawano w postaci infuzji dożylniej rozcieńczonej w od 25 do 50 ml 0,9% roztworu chlorku sodu do wlewów dożylnych (patrz Sposób przygotowania roztworu do wstrzykiwań), trwającej nie krócej niż 15 minut. Dawki dobowe są większe w przypadku przeliczenia na masę ciała niż w przypadku przeliczenia na pole powierzchni ciała.

Zofran w postaci roztworu do wstrzykiwań należy rozcieńczyć 5% roztworem glukozy do wlewów dożylnych lub 0,9% roztworem chlorku sodu do wlewów dożylnych, albo innym zgodnym płynem infuzyjnym (patrz punkt 6.6), a następnie podać we wlewie dożylnym w czasie nie krótszym niż 15 minut.



Brak danych z kontrolowanych badań klinicznych odnośnie stosowania leku Zofran w zapobieganiu opóźnionym lub przedłużonym nudnościom oraz wymiotom wywołanym chemioterapią.

Brak danych z kontrolowanych badań klinicznych odnośnie stosowania leku Zofran u dzieci w przypadku nudności i wymiotów wywołanych radioterapią.

#### **Dawkowanie w przeliczeniu na pole powierzchni ciała**

Zofran należy podawać dożylnie, w pojedynczej dawce  $5 \text{ mg/m}^2$  pc., bezpośrednio przed rozpoczęciem chemioterapii. Pojedyncza dawka podana dożylnie nie może być większa niż 8 mg.

Po upływie dwunastu godzin można rozpocząć stosowanie ondansetronu doustnie i kontynuować je do 5 dni (Tabela 1). Całkowita dawka podana w ciągu 24 godzin (w postaci dawek podzielonych) nie może być większa niż dawka stosowana u osób dorosłych, tj. 32 mg.

Tabela 1: Dawkowanie w chemioterapii, w przeliczeniu na pole powierzchni ciała – dzieci w wieku  $\geq 6$  miesięcy i młodzież

Pole powierzchni ciała	Dzień 1 <sup>(a,b)</sup>	Dni 2-6 <sup>(b)</sup>
$< 0,6 \text{ m}^2$	$5 \text{ mg/m}^2$ pc. dożylnie <i>plus</i> 2 mg w postaci syropu po 12 godzinach	2 mg w postaci syropu co 12 godzin
$\geq 0,6 \text{ m}^2$ do $\leq 1,2 \text{ m}^2$	$5 \text{ mg/m}^2$ pc. dożylnie <i>plus</i> 4 mg w postaci syropu lub tabletki po 12 godzinach	4 mg w postaci syropu lub tabletki co 12 godzin
$> 1,2 \text{ m}^2$	$5 \text{ mg/m}^2$ pc. lub 8 mg dożylnie <i>plus</i> 8 mg w postaci syropu lub tabletki po 12 godzinach	8 mg w postaci syropu lub tabletki co 12 godzin

a Dawka podana dożylnie nie może być większa niż 8 mg.

b Całkowita dawka podana w ciągu 24 godzin nie może być większa niż dawka stosowana u osób dorosłych, tj. 32 mg.

#### **Dawkowanie w przeliczeniu na masę ciała:**

W przypadku przeliczenia na masę ciała dawki dobowe są większe niż w przypadku przeliczenia na pole powierzchni ciała.

Zofran należy podawać dożylnie, w pojedynczej dawce  $0,15 \text{ mg/kg}$  mc., bezpośrednio przed rozpoczęciem chemioterapii. Pojedyncza dawka podana dożylnie nie może być większa niż 8 mg.

Można podać dożylnie dwie kolejne dawki w czterogodzinnych odstępach czasu.

Po upływie dwunastu godzin można rozpocząć stosowanie ondansetronu doustnie i kontynuować je do 5 dni (Tabela 2). Całkowita dawka podana w ciągu 24 godzin (w postaci dawek podzielonych) nie może być większa niż dawka stosowana u osób dorosłych, tj. 32 mg.

Tabela 2: Dawkowanie w chemioterapii, w przeliczeniu na masę ciała – dzieci w wieku  $\geq 6$  miesięcy i młodzież

Masa ciała	Dzień 1 <sup>(a,b)</sup>	Dni 2-6 <sup>(b)</sup>
$\leq 10$ kg	Do 3 dawek po 0,15 mg/kg mc. dożylnie, co 4 godziny	2 mg w postaci syropu, co 12 godzin
$> 10$ kg	Do 3 dawek po 0,15 mg/kg mc. dożylnie, co 4 godziny	4 mg w postaci syropu lub tabletki co 12 godzin

a Dawka podana dożylnie nie może być większa niż 8 mg.

b Całkowita dawka w ciągu 24 godzin nie może być większa niż dawka stosowana u osób dorosłych, tj. 32 mg.

**U pacjentów w wieku od 65 do 74 lat** można zastosować dawkowanie takie jak u innych dorosłych pacjentów. Wszystkie dawki podane dożylnie należy rozcieńczyć w od 50 do 100 ml 0,9% roztworu chlorku sodu do wlewów dożylnych lub w innym odpowiednim płynie infuzyjnym (patrz punkt 6.6) i podać w postaci infuzji trwającej nie krócej niż 15 minut.

**U pacjentów w wieku 75 lat i powyżej** nie należy stosować dożylnie początkowej dawki ondasetronu większej niż 8 mg. Wszystkie dawki dożylne należy rozcieńczyć w od 50 do 100 ml 0,9% roztworu chlorku sodu do wlewów dożylnych lub w innym odpowiednim płynie infuzyjnym (patrz punkt 6.6) i podać w postaci infuzji trwającej nie krócej niż 15 minut. Po zastosowaniu początkowej dawki produktu Zofran można podać w odstępach nie krótszych niż czterogodzinne dwie dodatkowe dawki 8 mg dożylnie w postaci infuzji trwającej nie krócej niż 15 minut (patrz punkt 5.2).

### **Nudności i wymioty okresu pooperacyjnego**

#### **Dorośli:**

W celu zapobiegania nudnościom i wymiotom okresu pooperacyjnego ondansetron może być podawany doustnie, dożylnie lub domięśniowo.

Zofran w postaci roztworu do wstrzykiwań można stosować w pojedynczej dawce 4 mg podanej domięśniowo lub w powolnym wstrzyknięciu dożylnym bezpośrednio przed wprowadzeniem do znieczulenia.

W okresie pooperacyjnym do leczenia nudności i wymiotów zalecaną dawką jest 4 mg podawane domięśniowo lub w powolnym wstrzyknięciu dożylnym.

#### **Dzieci i młodzież:**

### **Nudności i wymioty okresu pooperacyjnego u dzieci w wieku $\geq 1$ miesiąca i u młodzieży**

W celu zapobiegania pooperacyjnym nudnościom i wymiotom u dzieci poddanych zabiegom operacyjnym w znieczuleniu ogólnym, Zofran należy podawać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym (trwającym nie krócej niż 30 sekund) w pojedynczej dawce 0,1 mg/kg mc. (do dawki maksymalnej 4 mg) przed, w momencie lub po wprowadzeniu do znieczulenia.

W okresie pooperacyjnym, do leczenia nudności i wymiotów u dzieci poddanych zabiegom operacyjnym w znieczuleniu ogólnym, Zofran należy podawać w powolnym wstrzyknięciu dożylnym (trwającym nie krócej niż 30 sekund) w pojedynczej dawce 0,1 mg/kg mc. (do dawki maksymalnej 4 mg).

Brak danych dotyczących stosowania leku Zofran w leczeniu pooperacyjnych nudności i wymiotów u dzieci w wieku poniżej 2 lat.

#### **Osoby w podeszłym wieku**

Liczba doniesień dotyczących zapobiegania i leczenia pooperacyjnych nudności i wymiotów u pacjentów w podeszłym wieku jest niewielka.

### **Szczególne populacje pacjentów**

#### Pacjenci z niewydolnością nerek

Zarówno dawki, jak i odstępy między nimi oraz droga podania ondansetronu nie ulegają zmianie.

#### Pacjenci z niewydolnością wątroby

Umiarkowana i ciężka niewydolność wątroby powoduje zmniejszenie klirensu ondansetronu i tym samym wydłużenie okresu jego półtrwania. W takich przypadkach nie należy stosować więcej niż 8 mg ondansetronu na dobę.

#### Pacjenci z zaburzonym metabolizmem sparteiny i debryzochiny

Okres półtrwania ondansetronu nie ulega zmianie u osób, które wolno metabolizują sparteinę i debryzochinę. W związku z tym u tych pacjentów otrzymujących kolejne dawki leku metabolizm ondansetronu nie różni się od metabolizmu ogółu populacji. Nie ma konieczności modyfikacji dawek leku.

### **Sposób przygotowania roztworu do wstrzykiwań:**

Zofran, roztwór do wstrzykiwań nie zawiera konserwantów i jest przeznaczony do jednorazowego wykorzystania. Lek należy podać w postaci iniekcji lub rozcieńczyć w niżej wymienionych roztworach bezpośrednio po otwarciu ampułki. Pozostała w ampułce, niewykorzystana część leku należy wyrzucić. Ampulek zawierających Zofran, roztwór do wstrzykiwań nie wolno wyjaławiać w autoklawie. Zgodnie z prawidłową praktyką farmaceutyczną roztwory do podawania dożylnego należy przygotowywać bezpośrednio przed wlewem dożylnym. Zofran, roztwór do wstrzykiwań po rozcieńczeniu w niżej wymienionych roztworach może być przechowywany w temperaturze od 2°C do 8°C nie dłużej niż 24 godziny przed rozpoczęciem podawania.

Zofran, roztwór do wstrzykiwań należy łączyć tylko z niżej wymienionymi roztworami:

- 0,9% roztwór chlorku sodu do wlewów dożylnych,
- 5% roztwór glukozy do wlewów dożylnych,
- 10% roztwór mannitolu do wlewów dożylnych,
- roztwór Ringera do wlewów dożylnych,
- 0,3% roztwór chlorku potasu i 5% roztwór glukozy do wlewów dożylnych,
- 0,3% roztwór chlorku potasu i 0,9% roztwór chlorku sodu do wlewów dożylnych.

Leku Zofran, roztwór do wstrzykiwań nie należy mieszać w jednej strzykawce ani worku infuzyjnym z innymi lekami.

Zofran, roztwór do wstrzykiwań może być podawany przez wspólny zestaw do wlewu dożylnego z innymi lekami, pod warunkiem, że stężenie ondansetronu mieścić się będzie w zakresie: od 16 do 160 µg/ml (tj. odpowiednio rozcieńczony 8 mg w 500 ml i 8 mg w 50 ml płynu), a stężenie innych leków nie będzie większe niż wartości podane niżej:

#### Cisplatyna

roztwór o stężeniu do 0,48 mg/ml (tj. 240 mg/500 ml) podany w ciągu 1 do 8 godzin.

#### Karboplatyna

roztwór o stężeniu od 0,18 mg/ml do 9,9 mg/ml (tj. od 90 mg/500 ml do 990 mg/100 ml) podany w czasie od 10 minut do godziny.

#### 5 - Fluorouracyl

roztwór o stężeniu do 0,8 mg/ml (2,4 g/3 l lub 400 mg/500 ml) podany z szybkością przynajmniej 20 ml/h (500 ml/24 h). Większe stężenia 5-fluorouracylu mogą powodować precypitację

ondansetronu. Roztwory 5-fluorouracylu mogą zawierać chlorek magnezu w stężeniu do 0,045% w odniesieniu do pozostałych składników roztworu.

#### Etopozyd

roztwór o stężeniu od 0,144 mg/ml do 0,25 mg/ml (tj. od 72 mg/500 ml do 250 mg/l) podany w czasie od 30 do 60 minut.

#### Ceftazydym

roztwór powstały po zgodnym z zaleceniem producenta rozpuszczeniu dawki od 250 mg do 2000 mg w wodzie do wstrzykiwań (tj. 2,5 ml wody dla 250 mg leku i odpowiednio 10 ml dla 2 g) podany w ciągu 5 minut bezpośrednio dożylnie.

#### Cyklofosfamid

roztwór powstały po zgodnym z zaleceniem producenta rozpuszczeniu dawki od 100 mg do 1000 mg w wodzie do wstrzykiwań (5 ml wody na każde 100 mg leku) podany w ciągu 5 minut.

#### Dokсорubicyna

Roztwór powstały po zgodnym z zaleceniem producenta rozpuszczeniu dawki od 10 mg do 100 mg w wodzie do wstrzykiwań (5 ml wody do 10 mg leku) podany w ciągu 5 minut.

#### Deksametazon

W czasie około 15-minutowego podawania ondansetronu, w dawce od 8 do 16 mg rozpuszczonego w od 50 do 100 ml właściwego roztworu, może być podawana dożylnie przez łącznik do wspólnego drenu infuzyjnego sól sodowa fosforanu deksametazonu w dawce 20 mg w ciągu od 2 do 5 minut. Wykazano pełną zgodność roztworów obu leków w jednej linii infuzyjnej, pod warunkiem, że stężenia ich mieszczą się odpowiednio w przedziałach:  
dla deksametazonu: od 32 µg/ml do 2,5 mg/ml,  
dla ondansetronu: od 8 µg/ml do 1,0 mg/ml.