

Navodilo za uporabo

Zofran 2 mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje ondansetron

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Zofran in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Zofran
3. Kako uporabljati zdravilo Zofran
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Zofran
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Zofran in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Zofran spada v skupino zdravil, ki se imenujejo antiemetiki. Antiemetiki so zdravila za preprečevanje slabosti (navzee) in bruhanja. Zdravilna učinkovina je ondansetron.

Zdravilo Zofran uporabljamo pri **odraslih**:

- za preprečevanje slabosti in bruhanja, ki ju povzroča citotoksična kemoterapija ali radioterapija (obsevanje).
- za preprečevanje in zdravljenje slabosti in bruhanja po operaciji.

Zdravilo Zofran uporabljamo pri **otrocih, starih ≥ 6 mesecev**:

- za obvladovanje s kemoterapijo izzvane slabosti in bruhanja.

Zdravilo Zofran uporabljamo pri **otrocih, starih ≥ 1 mesec**:

- za preprečevanje in zdravljenje slabosti in bruhanja po operaciji.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Zofran

Zdravila Zofran ne smete prejeti

- če jemljete apomorfín (uporablja se pri zdravljenju Parkinsonove bolezni).
- če ste alergični na ondansetron ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden prvič prejmete zdravilo Zofran, obvestite svojega zdravnika oziroma zdravnika osebe, ki bo prejela zdravilo Zofran:

- če ste se že kdaj zdravili z zdravilom Zofran ali s katerim koli podobnim zdravilom (ki vsebuje npr. granisetron) in se je pri vas pojavila preobčutljivostna (alergijska) reakcija; če imate kakršno koli alergijo, to povejte svojemu zdravniku.
- če ste kdaj imeli ali imate težave s srcem, vključno z nerednim bitjem srca (aritmije);
- če imate nepravilne koncentracije elektrolitov v krvi;

- če ste kdaj imeli ali med zdravljenjem z zdravilom Zofran opazite spremembe duševnega stanja, hitre spremembe vitalnih znakov (avtonomna nestabilnost) ali živčniomišične težave zaradi serotoninskega sindroma;
- če imate kakršne koli težave z odvajanjem blata (npr. zapora črevesja, neredno iztrebljanje);
- če imate katero koli bolezen jeter;
- če ste bili nedavno ali boste operirani.

Posebno pozorni bodite, če se pojavijo težave z dihanjem, ker lahko kažejo na pojav preobčutljivostne reakcije.

Otroci

Pediatrične bolnike, ki dobivajo zdravilo Zofran skupaj s kemoterapevtiki, ki škodijo jetrom, je treba natančno kontrolirati glede okvarjenega delovanja jeter.

Druga zdravila in zdravilo Zofran

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. Še posebej pozorni bodite na:

- fenitoin in karbamazepin (zdravili, ki ju uporabljamo predvsem pri zdravljenju epilepsije);
- rifampicin (antibiotik, ki ga uporabljamo predvsem pri zdravljenju tuberkuloze);
- tramadol (analgetik – zdravilo proti bolečinam); ondansetron lahko zmanjša analgetični učinek tramadola.
- zdravila, ki povzročajo motnje srčnega ritma; sočasna uporaba zdravila Zofran lahko povzroči dodatno podaljšanje intervala QT.
- zdravila, ki delujejo toksično na srce (npr. antraciklini kot npr. doksorubicin, daunorubicin ali trastuzimab, antibiotiki kot npr. eritromicin, ketokonazol, antiaritmiki kot npr. amiodaron, blokatorji adrenergičnih receptorjev beta kot npr. atenolol, timolol);
- fluoksetin, paroksetin, sertralín, fluvoksamin, citalopram, escitalopram (SSRI - selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina) (uporabljajo se za zdravljenje depresije in/ali tesnobe);
- venlafaksin, duloksetin (SNRI – zaviralci ponovnega privzema serotonina-noradrenalina) (uporabljajo se za zdravljenje depresije in/ali tesnobe); ta zdravila lahko povzročijo serotoninski sindrom.
- apomorfín (zdravilo, ki se uporablja pri zdravljenju Parkinsonove bolezni) (glejte poglavje 2, Zdravila Zofran ne smete prejeti).

Zdravnik bo presodil o upravičenosti, nevarnostih in koristih sočasnega zdravljenja z zdravilom Zofran in s katerim koli drugim zdravilom. Natančno upoštevajte zdravnikova navodila.

Preden začnete zdravljenje s katerim koli drugim zdravilom, zdravnika ali farmacevta opozorite, da se zdravite/ste se zdravili z zdravilom Zofran.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Varnost uporabe ondansetrona med nosečnostjo ni dokazana. Uporabe zdravila Zofran med nosečnostjo ne priporočamo. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Zofran morate svojega zdravnika obvestiti, da ste noseči ali mislite, da bi lahko bili noseči. Natančno upoštevajte zdravnikova navodila.

Dojenje

Doječe matere med zdravljenjem z zdravilom Zofran ne smejo dojiti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

S psihomotoričnimi testi je bilo dokazano, da ondansetron ne vpliva na psihomotorične sposobnosti in ne povzroča sedacije.

Zdravilo Zofran vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje 14,4 mg natrija (manj kot 1 mmol) na odmerek (8 mg), kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

Pri kemoterapiji, kjer obstaja velika verjetnost, da boste bruhal, npr. pri velikih odmerkih cisplatina, je možen višji odmerek (do 16 mg), kar pomeni, da zdravilo lahko vsebuje do 28,8 mg natrija (več kot 1 mmol) na odmerek. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

3. Kako uporabljati zdravilo Zofran

Zdravila Zofran raztopina za injiciranje/infundiranje ne boste uporabljali sami. Zdravilo vam bo vedno dal zdravnik ali drugo zdravstveno osebje, in sicer v obliki injekcije v žilo (intravensko) ali v mišico (intramuskularno) ali pa v obliki infuzije v žilo (intravenska infuzija).

Za preprečevanje slabosti in bruhanja zaradi kemoterapije ali radioterapije

Na dan kemoterapije ali radioterapije

- Priporočeni odmerek zdravila ZOFRAN za odrasle je 8 mg, ki ga boste prejeli v obliki počasne injekcije v žilo ali v mišico neposredno pred začetkom kemoterapije ali radioterapije, ki se običajno nadaljuje z zdravilom ZOFRAN filmsko obložene tablete v odmerku 8 mg, čez 12 ur.

V naslednjih dneh

- Priporočeni odmerek zdravila ZOFRAN za odrasle je 8 mg v obliki tablete na 12 ur, ki lahko traja do 5 dni po zaključku terapije.

Če je verjetno, da bo kemoterapija ali radioterapija povzročila hudo slabost in bruhanje, boste morda dobili odmerek zdravila ZOFRAN, ki je večji od priporočenega. Natančen odmerek bo določil vaš zdravnik.

Otroci, stari ≥ 6 mesecev, in mladostniki

Odmerek za zdravljenje s kemoterapijo izzvane navzee in bruhanja je odvisen od telesne površine ali telesne mase, zato bo natančen odmerek določil zdravnik.

- Na dan kemoterapije ali radioterapije
Otrok bo prejel zdravilo ZOFRAN tik pred kemoterapijo v obliki injekcije v žilo, ki se običajno nadaljuje z zdravilom ZOFRAN filmsko obložene tablete v odmerku 4 mg, čez 12 ur.

V naslednjih dneh

- Priporočeni odmerek zdravila ZOFRAN je 4 mg v obliki tablete na 12 ur, ki lahko traja do 5 dni po zaključku terapije.

Za preprečevanje slabosti in bruhanja po operaciji

- Priporočeni odmerek zdravila ZOFRAN raztopina za injiciranje/infundiranje je 4 mg, ki ga boste prejeli v obliki počasne injekcije v žilo ali mišico neposredno pred začetkom operacije.
- Za otroke, starejše od 1 meseca in mladostnike bo zdravnik določil natančen odmerek. Največji odmerek je 4 mg, ki ga bo otrok prejel v obliki injekcije v žilo neposredno pred začetkom operacije.

Za zdravljenje slabosti in bruhanja po operaciji

- Priporočeni odmerek zdravila ZOFRAN raztopina za injiciranje/infundiranje je 4 mg, ki ga boste prejeli v obliki počasne injekcije v žilo ali mišico.
- Za otroke, starejše od 1 meseca in mladostnike bo zdravnik določil natančen odmerek. Največji odmerek je 4 mg, ki ga bo otrok prejel v obliki injekcije v žilo.

Bolniki z zmerno ali hudo okvaro jeter

Skupni dnevni odmerek zdravila ZOFRAN ne sme preseči 8 mg.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Zofran, kot bi smeli

Zdravilo Zofran bo vam ali vašemu otroku dal vaš zdravnik ali medicinska sestra, zato je malo verjetno, da bi vi ali vaš otrok prejeli prevelik odmerek. Če menite, da ste vi ali vaš otrok prejeli prevelik odmerek ali ste izpustili odmerek, to povejte vašemu zdravniku ali medicinski sestri.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Alergijske reakcije

Če se pojavi karkoli od spodaj navedenega, o tem **nemudoma** obvestite svojega zdravnika ali drugo zdravstveno osebje oziroma **nemudoma** pokličite/poiščite zdravniško pomoč na urgentnem oddelku najbližje bolnišnice:

- kožni izpuščaj, srbenje ali koprivnica,
- otekanje obraza, ustnic, ust, jezika, žrela (kar lahko povzroči težave pri požiranju in/ali dihanju) ali drugih delov telesa,
- zasoplost, piskajoče ali oteženo dihanje,
- rumena obarvanost kože in/ali očesnih beločnic (zlatenica).

Če imate zgoraj navedene znake, je možno, da se je pri vas pojavila **preobčutljivostna (alergijska) reakcija**, ki je lahko tudi smrtna, zato nujno potrebujete zdravniško pomoč.

Ostali neželeni učinki

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- glavobol.

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- občutek toplote ali rdečica,
- neredno, težavno iztrebljanje (zapeka). V primeru trdovratne zapeke se posvetujte s svojim zdravnikom.
- lokalne reakcije na mestu intravenskega dajanja zdravila.

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- epileptični napadi. V primeru pojava epileptičnega napada o tem **nemudoma** obvestite svojega zdravnika oziroma **nemudoma** pokličite/poiščite zdravniško pomoč na urgentnem oddelku najbližje bolnišnice.
- gibalne motnje, ki se lahko kažejo z otrdelostjo ali ohlapnostjo mišic, tresenjem, nehotnim obračanjem očesnih zrklet ali motenim izvajanjem hotenih gibov, ki jih prekinjajo nehotna krčenja mišic,
- motnje srčnega ritma,
- bolečine v prsih s spremembami, vidnimi na EKG (znižanje segmenta S-T v elektrokardiogramu) ali brez. V primeru pojava hujših bolečin v prsih o tem **nemudoma**

obvestite svojega zdravnika oziroma **nemudoma** pokličite/poiščite zdravniško pomoč na urgentnem oddelku najbližje bolnišnice.

- počasno bitje srca,
- nizek krvni tlak,
- kolcanje,
- povečane vrednosti testov jetrne funkcije, brez drugih znakov. O tem so poročali predvsem pri bolnikih, ki so se zdravili s kemoterapijo s cisplatinom.

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- prehodne motnje vida (npr. zamegljen vid). Ta neželeni učinek je bil opažen predvsem med dajanjem zdravila Zofran v žilo.
- motnje srčnega ritma (ki včasih povzročijo nenadno izgubo zavesti),
- omotica, pretežno med hitrim dajanjem zdravila v žilo.

Zelo redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov):

- razširjeni izpuščaji z mehurji in luščenje kože na veliki površini telesa (toksična epidermalna nekroliza). V primeru pojava reakcij na koži o tem **nemudoma** obvestite svojega zdravnika ali drugo zdravstveno osebje.
- prehodna oslepelost. Ta neželeni učinek je bil opažen predvsem med dajanjem zdravila Zofran v žilo in pri bolnikih, ki so prejeli kemoterapevtike, med drugimi tudi cisplatin. Večina primerov oslepelosti je minila v 20 minutah. Poročali so, da je prišlo v nekaterih primerih do prehodne oslepelosti, ki izvira iz možganske skorje.

Pri otrocih in mladostnikih so se pojavili podobni neželeni učinki kot pri odraslih.

Če ste zaradi možnih neželenih učinkov zaskrbljeni, se posvetujte s svojim zdravnikom.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Zofran

- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
- Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
- Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na obojnini poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Zofran

- Zdravilna učinkovina je ondansetron (v obliki ondansetronijevega klorida dihidrata).
1 ml vodne raztopine vsebuje 2 mg ondansetrona (v obliki ondansetronijevega klorida dihidrata).
Ena ampula (2 ml) vsebuje 4 mg ondansetrona (v obliki ondansetronijevega klorida dihidrata).
Ena ampula (4 ml) vsebuje 8 mg ondansetrona (v obliki ondansetronijevega klorida dihidrata).
- Pomožne snovi so: natrijev klorid, citronska kislina monohidrat, natrijev citrat in voda za injekcije.

Izgled zdravila Zofran in vsebina pakiranja

Zofran 2 mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje je bistra, brezbarvna, sterilna raztopina.

Zofran 2 mg/ml raztopina za injiciranje/infundiranje je na voljo v škatlah s 5 steklenimi ampulami po 2 ml ali 4 ml.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

Novartis Pharma Services Inc.,
Podružnica v Sloveniji
Verovškova ulica 57
1000 Ljubljana
Slovenija

Način in režim izdaje zdravila

ZZ – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v javnih zdravstvenih zavodih ter pri pravnih in fizičnih osebah, ki opravljajo zdravstveno dejavnost.

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne: **15.07.2016.**

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Odmerjanje in način uporabe

NAVZEA IN BRUHANJE ZARADI KEMOTERAPIJE ALI RADIOTERAPIJE

Pri zdravljenju rakavih obolenj je pojavnost navzee in bruhanja odvisna od odmerkov in kombinacij uporabljenih kemoterapij in radioterapij. Način uporabe in odmerek zdravila ZOFRAN mora biti

prilagodljiv v območju 8-32 mg na dan in izbran kot je navedeno v nadaljevanju. Izbira načina uporabe in odmerka zdravila ZOFRAN mora temeljiti na jakosti pričakovanega emetičnega dražljaja.

Emetogena kemoterapija in radioterapija:

Večini bolnikov, ki prejemajo emetogeno kemoterapijo in radioterapijo, lahko dajemo odmerek 8 mg zdravila ZOFRAN v obliki počasne intravenske injekcije (ne manj kot 30 sekund) ali intramuskularne injekcije, neposredno pred začetkom terapije, ki se nadaljuje s peroralnim odmerkom 8 mg na 12 ur. Za preprečevanje pozne ali podaljšane emeze po prvih 24 urah, je treba nadaljevati s farmacevtskimi oblikami zdravila ZOFRAN za peroralno uporabo, do 5 dni po zaključku terapije.

Močno emetogena kemoterapija:

Za bolnike, ki prejemajo močno emetogeno terapijo, npr. z velikimi odmerki cisplatina, lahko zdravilo ZOFRAN dajemo peroralno, intravensko ali intramuskularno.

Pokazalo se je, da je zdravilo ZOFRAN enako učinkovito prvih 24 ur po kemoterapiji, glede na način uporabe in odmerek, ki je prikazan v nadaljevanju:

- Enkratni odmerek 8 mg v obliki počasne intravenske injekcije (ne manj kot 30 sekund), ali intramuskularne injekcije, neposredno pred začetkom terapije.
- Odmerek 8 mg v obliki počasne intravenske injekcije (ne manj kot 30 sekund) ali intramuskularne injekcije, neposredno pred začetkom terapije, ki mu sledita dva dodatna odmerka po 8 mg v obliki počasne intravenske injekcije (ne manj kot 30 sekund), ali intramuskularne injekcije, v razmiku 4 ure, ali kontinuirana infuzija v odmerku 1 mg/uro, ki traja do 24 ur.
- Največji začetni intravenski odmerek 16 mg razredčen v 50-100 ml natrijevega klorida ali druge kompatibilne tekočine za infundiranje (glejte poglavje 6.6), ki pa ga ne smemo infundirati hitreje kot v 15 minutah, neposredno pred začetkom terapije. Začetnemu odmerku zdravila ZOFRAN, lahko sledita dva dodatna 8 mg odmerka v obliki počasne intravenske injekcije (ne manj kot 30 sekund), ali intramuskularne injekcije, v razmiku 4 ure. Ne sme se uporabljati posameznega odmerka, večjega od 16 mg zaradi tveganja pojava od odmerka odvisnega podaljšanja intervala QT (glejte poglavja 4.4, 4.8 in 5.1 SmPC).

Pri močno emetogeni kemoterapiji lahko učinkovitost zdravila ZOFRAN izboljšamo z dodatkom enkratnega intravenskega odmerka 20 mg natrijevega deksametazonfosfata, ki ga apliciramo pred začetkom kemoterapije.

Za preprečevanje pozne ali podaljšane emeze po prvih 24 urah, je treba nadaljevati s farmacevtskimi oblikami zdravila ZOFRAN za peroralno uporabo, do 5 dni po zaključku terapije.

Pediatrična populacija

S kemoterapijo izzvana navzea in bruhanje pri otrocih, starih ≥ 6 mesecev, in pri mladostnikih

Odmerek za preprečevanje s kemoterapijo izzvane navzee in bruhanja je mogoče izračunati na podlagi telesne površine ali telesne mase - glejte spodaj.

Zdravilo ZOFRAN injekcije je treba razredčiti v 5-odstotni raztopini glukoze, 0,9-odstotni raztopini natrijevega klorida ali drugi kompatibilni tekočini za infundiranje (glejte poglavje 6.6 SmPC) in ga infundirati intravensko v ne manj kot 15 minutah.

O uporabi zdravila ZOFRAN za preprečevanje pozne ali podaljšane s kemoterapijo izzvane navzee in bruhanja ni podatkov iz kontroliranih kliničnih preskušanj. O uporabi zdravila ZOFRAN za navzeo in bruhanje, izzvana z radioterapijo, pri otrocih ni podatkov iz kontroliranih kliničnih preskušanj.

Odmerjanje glede na telesno površino:

Zdravilo ZOFRAN je treba uporabiti tik pred kemoterapijo v enem intravenskem odmerku 5 mg/m². Enkratni intravenski odmerek ne sme preseči 8 mg. Peroralna uporaba se lahko začne 12 ur po intravenskem odmerku in jo je mogoče nadaljevati do 5 dni (preglednica 1). Celotni odmerek v 24 urah (v razdeljenih odmerkih) ne sme preseči odmerka za odrasle 32 mg.

Preglednica 1: Odmerjanje pri kemoterapiji na podlagi telesne površine - otroci, stari ≥ 6 mesecev, in mladostniki

<i>Telesna površina</i>	<i>1. dan^(a,b)</i>	<i>2. - 6. dan^(b)</i>
$< 0,6 \text{ m}^2$	<i>5 mg/m² i.v. plus 2 mg v sirupu* po 12 urah</i>	<i>2 mg v sirupu* vsakih 12 ur</i>
$\geq 0,6 \text{ m}^2$	<i>5 mg/m² i.v. plus 4 mg v sirupu* ali tableti po 12 urah</i>	<i>4 mg v sirupu* ali tableti vsakih 12 ur</i>

a Intravenski odmerek ne sme preseči 8 mg.

b Celotni odmerek v 24 urah ne sme preseči odmerka za odrasle 32 mg.

** Zdravilo Zofran sirup v RS nima dovoljenja za promet.*

Odmerjanje glede na telesno maso:

Celotni dnevni odmerki, izračunani na podlagi telesne mase, so večji kot izračunani na podlagi telesne površine. Zdravilo ZOFRAN je treba uporabiti tik pred kemoterapijo v enem intravenskem odmerku 0,15 mg/kg. Enkratni intravenski odmerek ne sme preseči 8 mg. V razmiku 4 ur je mogoče uporabiti dva dodatna intravenska odmerka. Peroralna uporaba se lahko začne 12 ur po intravenskem odmerku in jo je mogoče nadaljevati do 5 dni (preglednica 2). Celotni odmerek v 24 urah (v razdeljenih odmerkih) ne sme preseči odmerka za odrasle 32 mg.

Preglednica 2: Odmerjanje pri kemoterapiji na podlagi telesne mase - otroci, stari ≥ 6 mesecev, in mladostniki

<i>Telesna masa</i>	<i>1. dan^(a,b)</i>	<i>2. - 6. dan^(b)</i>
$\leq 10 \text{ kg}$	<i>Do 3 odmerke po 0,15 mg/kg IV vsake 4 ure</i>	<i>2 mg v sirupu* vsakih 12 ur</i>
$> 10 \text{ kg}$	<i>Do 3 odmerke po 0,15 mg/kg IV vsake 4 ure</i>	<i>4 mg v sirupu* ali v tableti vsakih 12 ur</i>

a Intravenski odmerek ne sme preseči 8 mg.

b Celotni odmerek v 24 urah ne sme preseči odmerka za odrasle 32 mg.

** Zdravilo Zofran sirup v RS nima dovoljenja za promet.*

Starostniki

Pri bolnikih starih 65 do 74 let lahko sledimo odmerjanju za odrasle. Vse intravenske odmerke je treba razredčiti v 50-100 ml natrijevega klorida ali druge kompatibilne tekočine za infundiranje (glejte poglavje 6.6 SmPC) in infundirati 15 minut.

Pri bolnikih starih 75 let ali več, začetni intravenski odmerek zdravila ZOFRAN ne sme preseči 8 mg. Vse intravenske odmerke je treba razredčiti v 50-100 ml natrijevega klorida ali druge kompatibilne tekočine za infundiranje (glejte poglavje 6.6 SmPC) in infundirati 15 minut. Začetnemu odmerku 8 mg, lahko sledita dva dodatna odmerka po 8 mg, ki sta infundirana 15 minut, v razmiku vsaj 4 ur (glejte poglavje 5.2 SmPC).

Bolniki z okvaro ledvic

Prilagajanje dnevnih odmerkov, pogostnosti odmerjanja ali načina dajanja zdravila ni potrebno.

Bolniki z okvaro jeter

Pri osebah z zmerno ali hudo okvaro jetrnega delovanja je očistek zdravila ZOFRAN pomembno zmanjšan, serumska razpolovna doba pa pomembno podaljšana. Pri tovrstnih bolnikih skupni dnevni odmerek ne sme preseči 8 mg. Priporočamo uporabo farmacevtskih oblik za parenteralno ali peroralno uporabo.

POOPERACIJSKA NAVZEA IN BRUHANJE

Odrasli

Za preprečevanje pooperacijske navzee in bruhanja lahko dajemo zdravilo ZOFRAN peroralno ali v obliki intravenske ali intramuskularne injekcije. Zdravilo ZOFRAN se daje kot enkratni 4 mg odmerek v obliki intramuskularne ali počasne intravenske injekcije, ki jo bolnik prejme ob uvodu v anestezijo. Za zdravljenje dokazane pooperacijske navzee in bruhanja priporočamo enkratni 4 mg odmerek, ki ga bolnik prejme v obliki intramuskularne ali počasne intravenske injekcije.

Otroci, stari \geq 1 mesec, in mladostniki

Za preprečevanje pooperacijske navzee in bruhanja pri otrocih s kirurškim posegom v splošni anesteziji lahko posamezen odmerek zdravila ZOFRAN apliciramo v obliki počasne intravenske injekcije (ne manj kot 30 sekund) v odmerku 0,1 mg/kg do največ 4 mg in sicer pred, ob ali po uvodu v anestezijo.

Za zdravljenje pooperacijske navzee in bruhanja pri otrocih s kirurškim posegom v splošni anesteziji lahko posamezen odmerek zdravila ZOFRAN apliciramo po operaciji v obliki počasne intravenske injekcije (ne manj kot 30 sekund) v odmerku 0,1 mg/kg do največ 4 mg. Za uporabo zdravila ZOFRAN za zdravljenje pooperacijske navzee in bruhanja pri otrocih mlajših od dveh let ni na voljo nobenih podatkov.

Starostniki

Do sedaj imamo malo izkušenj z uporabo zdravila ZOFRAN za preprečevanje in zdravljenje pooperacijske navzee in bruhanja pri starostnikih.

Bolniki z okvaro ledvic

Prilagajanje dnevnih odmerkov, pogostnosti odmerjanja ali načina dajanja zdravila ni potrebno.

Bolniki z okvaro jeter

Pri osebah z zmerno ali hudo okvaro jetrnega delovanja je očistek ondansetrona pomembno zmanjšan, serumska razpolovna doba pa pomembno podaljšana. Pri tovrstnih bolnikih skupni dnevni odmerek ne sme preseči 8 mg. Priporočamo uporabo farmacevtskih oblik za parenteralno ali peroralno uporabo.

Bolniki z zmanjšano presnovo sparteina/debrizokina

Pri bolnikih z zmanjšano presnovo sparteina in debrizokina eliminacijska razpolovna doba ondansetrona ni spremenjena, zato se izpostavljenost zdravilu pri ponavljajočih se odmerkih ne razlikuje od izpostavljenosti pri splošni populaciji. Prilagajanje dnevnih odmerkov ali pogostnosti odmerjanja ni potrebno.

Inkompatibilnosti

Zdravila Zofran raztopina za injiciranje/infundiranje se v isti injekcijski brizgi ali infuziji ne sme mešati z nobenim drugim zdravilom.

Zdravilo Zofran raztopina za injiciranje/infundiranje se sme mešati le s priporočenimi infuzijskimi raztopinami (glejte *Kompatibilnost z raztopinami za intravensko uporabo*).

Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom

Raztopina za injiciranje ne vsebuje konzervansov, zato je namenjena izključno za enkratno uporabo. Injicirati ali razredčiti jih je treba takoj po odprtju. Vso neporabljeno raztopino je treba zavreči.

Ampul zdravila Zofran raztopina za injiciranje/infundiranje se ne sme avtoklavirati.

Študije kompatibilnosti so bile izvedene z infuzijskimi vrečkami iz polivinilklorida in z aplikacijskimi seti iz polivinilklorida. Menimo, da bi bila zadovoljiva stabilnost ohranjena tudi pri uporabi polietilenskih infuzijskih vrečk ali steklenic, izdelanih iz stekla tipa 1.

Izkazalo se je, da so bile redčitve nekonzerviranega zdravila Zofran raztopina za injiciranje/infundiranje z 0,9-odstotno raztopino natrijevega klorida ali z 5-odstotno raztopino glukoze v polipropilenskih brizgah stabilne. Menimo, da bi bilo nekonzervirano zdravilo Zofran raztopina za injiciranje/infundiranje v polipropilenskih brizgah stabilno tudi, če bi bilo redčeno z drugimi kompatibilnimi infuzijskimi raztopinami

Opozorilo: V primeru potrebe po daljšem času hranjenja je potrebno pripravek hraniti pod ustreznimi aseptičnimi pogoji.

Kompatibilnost z raztopinami za intravensko uporabo

V skladu z dobro farmacevtsko prakso morajo biti intravenske raztopine pripravljene neposredno pred infundiranjem. Izkazalo pa se je, da je nekonzerviran ondansetron za injiciranje pri sobni temperaturi (do 25 °C) pod fluorescenčno svetilko ali v hladilniku stabilen 7 dni v naslednjih raztopinah za intravensko uporabo:

- 0,9-odstotni raztopini (w/v) natrijevega klorida za intravensko uporabo.
- 5-odstotni raztopini (w/v) glukoze za intravensko uporabo.
- 10-odstotni raztopini (w/v) manitola za intravensko uporabo.
- Ringerjevi raztopini za intravensko uporabo.
- 0,3-odstotni raztopini (w/v) kalijevega klorida v 0,9-odstotni raztopini (w/v) natrijevega klorida za intravensko uporabo.
- 0,3-odstotni raztopini (w/v) kalijevega klorida v 5-odstotni raztopini (w/v) glukoze za intravensko uporabo.

Kompatibilnost z drugimi zdravili

Zdravilo Zofran raztopina za injiciranje/infundiranje se lahko aplicira v obliki intravenske infuzije s hitrostjo 1 mg/uro, npr. iz infuzijske vrečke ali iz črpalke za brizgo. Sledeča zdravila smejo biti aplicirana preko Y-nastavka ondansetron-infuzijskega sistema pri koncentracijah ondansetrona od 16 do 160 mikrogramov/ml (npr. 8 mg/500 ml in 8 mg/50 ml):

- cisplatin – koncentracije do 0,48 mg/ml (npr. 240 mg v 500 ml), aplicirane v eni do osmih urah.
- 5-fluorouracil – koncentracije do 0,8 mg/ml (npr. 2,4 g v 3 litrih ali 400 mg v 500 ml), aplicirane s hitrostjo vsaj 20 ml na uro (500 ml na 24 ur). Višje koncentracije 5-fluorouracila lahko povzročijo precipitacijo ondansetrona. Infuzija 5-fluorouracila lahko poleg drugih kompatibilnih pomožnih snovi vsebuje do 0,045-odstotno raztopino (w/v) magnezijevega klorida.
- karboplatin – koncentracije v razponu od 0,18 mg/ml do 9,9 mg/ml (npr. 90 mg v 500 ml do 990 mg v 100 ml), aplicirane v 10 minutah do 1 ure.
- etopozid – koncentracije v razponu od 0,144 mg/ml do 0,25 mg/ml (npr. 72 mg v 500 ml do 250 mg v 1 litru), aplicirane v 30 minutah do 1 ure.

- ceftazidim – odmerki v razponu od 250 mg do 2000 mg, rekonstituirani z vodo za injekcije, kot priporoča proizvajalec (npr. 250 mg v 2,5 ml ali 2 g ceftazidima v 10 ml) in aplicirani v obliki intravenske bolus injekcije v približno petih minutah.
- ciklofosfamid – odmerki v razponu od 100 mg do 1 g, rekonstituirani z vodo za injekcije (100 mg ciklofosfamida v 5 ml), kot priporoča proizvajalec in aplicirani v obliki intravenske bolus injekcije v približno petih minutah.
- doksorubicin – odmerki v razponu od 10 do 100 mg, rekonstituirani z vodo za injekcije (10 mg doksorubicina v 5 ml), kot priporoča proizvajalec in aplicirani v obliki intravenske bolus injekcije v približno petih minutah.
- deksametazon – 20 mg natrijevega deksametazonfosfata se lahko aplicira v obliki počasne intravenske injekcije (v 2 do 5 minutah) preko Y-nastavka na infuzijskem sistemu ob sočasni aplikaciji 8 do 16 mg ondansetrona, razredčenega s 50 do 100 ml kompatibilne tekočine za infundiranje v približno 15 minutah. Kompatibilnost med natrijevim deksametazonfosfatom in ondansetronom je bila dokazana s pomočjo dajanja teh dveh zdravil preko istega infuzijskega sistema, s čimer so bile v sistemu dosežene koncentracije natrijevega deksametazonfosfata od 32 mikrogramov do 2,5 mg/ml in koncentracije ondansetrona od 8 mikrogramov do 1 mg/ml.