

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Ondansetron Kabi 0,08 mg/ml  
Ondansetron Kabi 0,16 mg/ml  
infúzny roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Ondansetron Kabi 0,08 mg/ml infúzny roztok  
1 ml infúzneho roztoku obsahuje 0,08 mg ondansetrónu (ako dihydrát ondansetrónium-chloridu).  
Jedna fľaša s 50 ml obsahuje 4 mg ondansetrónu.  
Jedna fľaša so 100 ml obsahuje 8 mg ondansetrónu.

Ondansetron Kabi 0,16 mg/ml infúzny roztok  
1 ml infúzneho roztoku obsahuje 0,16 mg ondansetrónu (ako dihydrát ondansetrónium-chloridu).  
Jedna fľaša s 50 ml obsahuje 8 mg ondansetrónu.

#### Pomocná látka so známym účinkom:

Jeden ml roztoku obsahuje 3,57 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok.

Číry, bezfarebný roztok v podstate bez prítomnosti častíc.

pH: 3,3 – 4,0

Osmolalita: 270 – 330 mOsmol/kg

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

##### *Dospelí:*

Ondansetron Kabi je indikovaný na kontrolu nevoľnosti a vracania vyvolaných cytotoxickou chemoterapiou a rádioterapiou.

Ondansetron Kabi je tiež indikovaný na prevenciu a liečbu pooperačnej nevoľnosti a vracania (post-operative nausea and vomiting, PONV).

##### *Pediatrická populácia:*

Ondansetron Kabi je indikovaný na kontrolu nevoľnosti a vracania vyvolaných chemoterapiou (chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV) u detí vo veku  $\geq 6$  mesiacov a na prevenciu a liečbu PONV u detí vo veku  $\geq 1$  mesiac.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Na intravenóznou infúziu.

### Dávkovanie

#### **Nevolnosť a vracanie vyvolané chemoterapiou (CINV) a rádioterapiou (radiotherapy-induced nausea and vomiting, RINV)**

##### *Dospelí*

Emetogénny potenciál liečby rakoviny sa líši v závislosti od použitých dávok a kombinácií režimov chemoterapie a rádioterapie. Spôsob podávania a dávka lieku Ondansetron Kabi majú byť stanovené flexibilne v rozsahu 8 – 32 mg denne a zvolené tak, ako je uvedené nižšie.

##### Emetogénna chemoterapia a rádioterapia

Pacientom liečeným emetogénnou chemoterapiou alebo rádioterapiou sa môže ondansetrón podávať intravenózne alebo perorálne.

Odporúčaná dávka ondansetrónu je 8 mg, podaná ako intravenózna infúzia počas 15 minút bezprostredne pred liečbou.

Po prvých 24 hodinách sa odporúča podať perorálnu alebo rektálnu liečbu, aby sa zabránilo oneskorenému alebo dlhotrvajúcemu vracaniu.

Pre informácie o perorálnom alebo rektálnom podávaní, pozri súhrn charakteristických vlastností (SPC) ondansetrónu vo forme tabliet a čapíkov.

##### Vysoko emetogénna chemoterapia, napr. vysokodávková liečba cisplatinou

Ondansetron Kabi sa môže podať ako jednorazová 8 mg intravenózna infúzia počas 15 minút bezprostredne pred chemoterapiou. Dávky vyššie ako 8 mg a maximálne až do 16 mg ondansetrónu sa majú infúzne podať v priebehu času nie kratšieho ako 15 minút. Jednorazová dávka vyššia ako 16 mg sa nesmie podávať pre zvýšené riziko predĺženia QT intervalu závislé od dávky (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1).

Na kontrolu vysoko emetogénnej chemoterapie sa môže podať dávka 8 mg vo forme intravenóznej infúzie počas 15 minút bezprostredne pred chemoterapiou nasledovaná dvoma ďalšími 8 mg intravenóznymi dávkami so štvorhodinovým odstupom alebo nepretržitou infúziou 1 mg/hodina počas až 24 hodín.

Účinnosť lieku Ondansetron Kabi pri vysoko emetogénnej chemoterapii je možné zvýšiť podaním jednorazovej intravenóznej dávky 20 mg disodnej soli dexametazón-fosfátu pred chemoterapiou.

Po prvých 24 hodinách sa odporúča podať perorálnu alebo rektálnu liečbu, aby sa zabránilo oneskorenému alebo dlhotrvajúcemu vracaniu.

Pre informácie o perorálnom alebo rektálnom podávaní, pozri SPC ondansetrónu vo forme tabliet a čapíkov.

##### *Pediatrická populácia*

CINV u detí vo veku  $\geq 6$  mesiacov a dospelivajúcich

Dávku pre CINV možno vypočítať na základe plochy povrchu tela (body surface area, BSA) alebo telesnej hmotnosti – pozri nižšie. V pediatrických klinických štúdiách sa ondansetrón podával vo forme intravenóznej infúzie zriedenej v 25 až 50 ml fyziologického roztoku alebo inom kompatibilnom infúznom roztoku a podával sa v priebehu času nie kratšieho ako 15 minút.

Vzhľadom na to, že tento liek je už zriedený a predstavuje liekovú formu ondansetrónu pripravenú na použitie, nie je potrebné žiadne ďalšie riedenie.

Dávkovanie založené na telesnej hmotnosti vedie k vyšším celkovým denným dávkam v porovnaní s dávkovaním založeným na BSA (pozri časť 4.4).

Ondansetron Kabi sa má podať intravenóznou infúziou v priebehu času nie kratšieho ako 15 minút.

K dispozícii nie sú žiadne údaje z kontrolovaných klinických skúšaní u detí o použití ondansetronu na prevenciu oneskorenej alebo dlhotrvajúcej nevoľnosti a vracania vyvolaných chemoterapiou.

K dispozícii nie sú žiadne údaje z kontrolovaných klinických skúšaní o použití ondansetronu pri nevoľnosti a vracaní vyvolaných rádioterapiou u detí.

Dávkovanie podľa BSA:

Ondansetron Kabi sa má podávať bezprostredne pred chemoterapiou ako jednorazová intravenózna dávka 5 mg/m<sup>2</sup>. Intravenózna dávka nesmie prekročiť 8 mg.

S perorálnym dávkovaním je možné začať po 12 hodinách a je možné v ňom pokračovať počas až 5 dní. Pozri tabuľku 1 nižšie.

Celková dávka počas 24 hodín (podávaná v rozdelených dávkach) nesmie prekročiť dávku pre dospelých, ktorá predstavuje 32 mg.

Tabuľka 1: Dávkovanie založené na BSA pri nevoľnosti a vracaní vyvolaných chemoterapiou – deti vo veku ≥ 6 mesiacov a dospelujúci<sup>a</sup>

Plocha povrchu tela	1. deň <sup>b,c</sup>	2. – 6. deň <sup>c</sup>
< 0,6 m <sup>2</sup>	5 mg/m <sup>2</sup> i.v. plus 2 mg vo forme sirupu po 12 hodinách	2 mg vo forme sirupu každých 12 hodín
≥ 0,6 m <sup>2</sup> až ≤ 1,2 m <sup>2</sup>	5 mg/m <sup>2</sup> i.v. plus 4 mg vo forme sirupu alebo tablety po 12 hodinách	4 mg vo forme sirupu alebo tablety každých 12 hodín
> 1,2 m <sup>2</sup>	5 mg/m <sup>2</sup> alebo 8 mg i.v. plus 8 mg vo forme sirupu alebo tablety po 12 hodinách	8 mg vo forme sirupu alebo tablety každých 12 hodín

<sup>a</sup> Nemusia byť dostupné všetky liekové formy.

<sup>b</sup> Intravenózna dávka nesmie prekročiť 8 mg.

<sup>c</sup> Celková dávka počas 24 hodín (podávaná v rozdelených dávkach) nesmie prekročiť dávku pre dospelých, ktorá predstavuje 32 mg.

Dávkovanie podľa telesnej hmotnosti:

Dávkovanie založené na telesnej hmotnosti vedie k vyšším celkovým denným dávkam v porovnaní s dávkovaním založeným na BSA (pozri časti 4.4).

Ondansetron Kabi sa má podávať bezprostredne pred chemoterapiou ako jednorazová intravenózna dávka 0,15 mg/kg. Jednorazová intravenózna dávka nesmie prekročiť 8 mg.

Dve ďalšie intravenózne dávky je možné podať v 4-hodinových intervaloch. Celková dávka počas 24 hodín (podávaná v rozdelených dávkach) nesmie prekročiť dávku pre dospelých, ktorá predstavuje 32 mg.

S perorálnym dávkovaním je možné začať po 12 hodinách a je možné v ňom pokračovať počas až 5 dní. Pozri tabuľku 2 nižšie.

Tabuľka 2: Dávkovanie založené na telesnej hmotnosti pri nevoľnosti a vracaní vyvolaných chemoterapiou – deti vo veku ≥ 6 mesiacov a dospelujúci<sup>a</sup>

Hmotnosť	1. deň <sup>b,c</sup>	2. – 6. deň <sup>c</sup>
≤ 10 kg	Až do 3 dávok po 0,15 mg/kg i.v. každé 4 hodiny	2 mg vo forme sirupu každých 12 hodín
> 10 kg	Až do 3 dávok po 0,15 mg/kg i.v. každé 4 hodiny	4 mg vo forme sirupu alebo tablety každých 12 hodín

<sup>a</sup> Nemusia byť dostupné všetky liekové formy.

<sup>b</sup> Intravenózna dávka nesmie prekročiť 8 mg.

<sup>c</sup> Celková dávka počas 24 hodín (podávaná v rozdelených dávkach) nesmie prekročiť dávku pre dospelých, ktorá predstavuje 32 mg.

### *Staršie osoby*

Všetky intravenózne dávky sa majú podať v priebehu času nie kratšieho ako 15 minút.

U pacientov vo veku 65 až 74 rokov je režim dávkovania rovnaký ako u dospelých.

U pacientov vo veku 75 rokov alebo starších nemá začiatočná intravenózna dávka lieku Ondansetron Kabi prekročiť 8 mg.

Po začiatočnej dávke 8 mg môžu s najmenej štvorhodinovým odstupom nasledovať ďalšie dve 8 mg intravenózne dávky (pozri časť 5.2).

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

Nie sú potrebné žiadne úpravy dennej dávky, frekvencie dávkovania ani cesty podávania.

#### *Pacienti s poruchou funkcie pečene*

Klírens ondansetrónu je významne znížený a sérový polčas významne predĺžený u osôb so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene. U týchto pacientov sa nemá prekročiť celková denná dávka 8 mg.

#### *Pacienti s poruchou sparteínového/debrizochínového metabolizmu*

Eliminačný polčas ondansetrónu sa nemení u osôb s poruchou sparteínového a deprizochínového metabolizmu. V dôsledku toho opakované podávanie u týchto pacientov vedie k rovnakým hladinám expozície liečivu ako sú hladiny u celkovej populácie. Nie sú potrebné žiadne úpravy dennej dávky alebo frekvencie dávkovania.

### **Pooperačná nevoľnosť a vracanie (PONV)**

#### *Dospelí:*

##### *Prevenia PONV*

Odporúčaná dávka lieku Ondansetron Kabi na prevenciu pooperačnej nevoľnosti a vracania je jednorazová dávka 4 mg podaná pri navodení anestézie.

##### *Liečba preukázanej PONV*

Na liečbu preukázanej PONV sa odporúča jednorazová dávka 4 mg.

#### *Pediatrická populácia:*

Pooperačná nevoľnosť a vracanie u detí vo veku  $\geq 1$  mesiac a dospievajúcich

*Na prevenciu PONV* u pediatrických pacientov podstupujúcich chirurgický zákrok v celkovej anestézii sa môže podať jednorazová dávka lieku Ondansetron Kabi v množstve 0,1 mg/kg až do maximálnej dávky 4 mg pred navodením anestézie, počas neho alebo po ňom.

*Na liečbu PONV* po chirurgickom zákroku u pediatrických pacientov, ktorí podstúpili chirurgický zákrok v celkovej anestézii, sa môže podať jednorazová dávka lieku Ondansetron Kabi v množstve 0,1 mg/kg až do maximálnej dávky 4 mg.

K dispozícii nie sú žiadne údaje o použití ondansetrónu na liečbu pooperačného vracania u detí vo veku do 2 rokov.

#### *Staršie osoby*

Skúsenosti s používaním lieku Ondansetron Kabi na prevenciu a liečbu pooperačnej nevoľnosti a vracania (PONV) u starších osôb sú obmedzené, ondansetrón je však dobre znášaný u pacientov starších ako 65 rokov podstupujúcich chemoterapiu.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Pacienti s poruchou funkcie obličiek*

Nie sú potrebné žiadne úpravy dennej dávky, frekvencie dávkovania ani cesty podávania.

#### *Pacienti s poruchou funkcie pečene*

Klírens ondansetrónu je významne znížený a sérový polčas významne predĺžený u osôb so stredne závažnou alebo závažnou poruchou funkcie pečene. U týchto pacientov sa nemá prekročiť celková denná dávka 8 mg (perorálne alebo parenterálne).

#### *Pacienti s poruchou sparteínového/debrizochínového metabolizmu*

Eliminačný polčas ondansetrónu sa nemení u osôb s poruchou sparteínového a deprizochínového metabolizmu. V dôsledku toho opakované podávanie u týchto pacientov vedie k rovnakým hladinám expozície liečivu ako sú hladiny u celkovej populácie. Nie sú potrebné žiadne úpravy dennej dávky alebo frekvencie dávkovania.

### Spôsob podávania

Intravenózne použitie.

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na ondansetrón alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Súbežné použitie s apomorfinom (pozri časť 4.5).

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

U pacientov, u ktorých sa zistila precitlivosť na iné selektívne antagonisty 5-HT<sub>3</sub> receptorov, sa hlásili reakcie z precitlivosti.

Respiračné udalosti sa majú liečiť symptomaticky a lekári im majú venovať osobitnú pozornosť ako predzvesti reakcií z precitlivosti.

Ondansetrón predlžuje QT interval v závislosti od dávky (pozri časť 5.1). Okrem toho boli po uvedení lieku na trh hlásené prípady *torsade de pointes* u pacientov, ktorí sa liečili ondansetrónom. Nepodávajte ondansetrón pacientom s vrodeným syndrómom predĺženého QT intervalu. Ondansetrón sa má podávať opatrne u pacientov, ktorí majú alebo sa u nich môže vyvinúť predĺženie QTc intervalu, vrátane pacientov s abnormalitami elektrolytov, kongestívnym zlyhaním srdca, bradyarytmiami alebo u pacientov, ktorí užívajú iné lieky spôsobujúce predĺženie QT intervalu alebo abnormality elektrolytov.

U pacientov liečených ondansetrónom sa hlásili prípady ischémie myokardu. U niektorých pacientov, najmä v prípade intravenózneho podania, sa príznaky objavili ihneď po podaní ondansetrónu. Pacientov je potrebné upozorniť na prejavy a príznaky ischémie myokardu.

Pred podaním ondansetrónu sa má najprv upraviť hypokaliémia a hypomagneziémia.

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady sérotonínového syndrómu (vrátane zmeny mentálneho stavu, autonómnej nestability a neuromuskulárnych abnormalít) u pacientov súbežne používajúcich ondansetrón a iné sérotonergické lieky (vrátane selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) a inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalinu (SNRI)). Ak je z klinického hľadiska potrebná súbežná liečba ondansetrónom a inými sérotonergickými liekmi, odporúča sa náležité sledovanie pacienta.

Je známe, že ondansetrón predlžuje čas prechodu hrubým črevom, preto pacienti s prejavmi

subakútnej črevnej obštrukcie majú byť po jeho podaní sledovaní.

Ondansetrón podávaný na prevenciu nevoľnosti a vracania pacientom s adenotonzilárnym chirurgickým zákrokom môže maskovať okultné krvácanie. Preto je potrebné týchto pacientov po podaní ondansetrónu starostlivo sledovať.

#### Sodík

Tento liek obsahuje 357 mg sodíka na 100 ml fľašu, čo zodpovedá 17,9 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Tento liek obsahuje 178,5 mg sodíka na 50 ml fľašu, čo zodpovedá 8,9 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

#### *Pediatrická populácia:*

Pediatrickí pacienti, ktorí dostávajú ondansetrón s hepatotoxickými chemoterapeutikami, sa majú dôkladne sledovať pre poruchu funkcie pečene.

#### CINV

Pri výpočte dávky na základe mg/kg a podávaní troch dávok v 4-hodinových intervaloch je celková denná dávka vyššia ako pri podaní jednorazovej dávky 5 mg/m<sup>2</sup> s následnou perorálnou dávkou. Komparatívna účinnosť týchto dvoch dávkovacích režimov sa neskúmala v klinických skúšaníach. Krížové porovnanie skúšaní naznačuje podobnú účinnosť oboch režimov (pozri časť 5.1).

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Nedokázalo sa, že ondansetrón indukuje alebo inhibuje metabolizmus iných liečiv často podávaných súbežne s ondansetrónom. Špecifické štúdie preukázali, že pri podávaní ondansetrónu s alkoholom, temazepamom, furosemidom, alfentanilom, tramadolom, morfinom, lidokaínom, tiopentalom alebo propofolom nedochádza k žiadnym interakciám.

Ondansetrón sa metabolizuje prostredníctvom viacerých pečenevých enzýmov cytochrómu P450: CYP3A4, CYP2D6 a CYP1A2. Vzhľadom na existenciu viacerých metabolických enzýmov schopných metabolizovať ondansetrón je inhibícia alebo znížená aktivita jedného enzýmu (napr. pri genetickej deficiencii enzýmu CYP2D6) normálne kompenzovaná inými enzýmami a spôsobuje iba malú alebo nespôsobuje žiadnu významnú zmenu celkového klirensu ondansetrónu alebo požiadaviek na dávkovanie.

Je potrebná opatrnosť, ak sa ondansetrón podáva súbežne s liekmi, ktoré predlžujú QT interval a/alebo spôsobujú abnormality elektrolytov (pozri časť 4.4).

Použitie ondansetrónu s liečivami, ktoré predlžujú QT interval, môže viesť k ďalšiemu predĺženiu QT intervalu. Súbežné použitie ondansetrónu a kardiotoxických liečiv (napr. antracyklíny (ako sú doxorubicín, daunorubicín) alebo trastuzumab), antibiotík (ako je erytromycín), antimykotík (ako je ketokonazol), antiarytmík (ako je amiodarón) a betablokátorov (ako sú atenolol alebo timolol) môže zvyšovať riziko arytmií (pozri časť 4.4).

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady sérotonínového syndrómu (vrátane zmeny mentálneho stavu, autonómnej nestability a neuromuskulárnych abnormalít) u pacientov súbežne používajúcich ondansetrón a iné sérotonergické lieky (vrátane SSRI a SNRI) (pozri časť 4.4).

#### ***Apomorfín***

Na základe hlásení silnej hypotenzie a straty vedomia pri podávaní ondansetrónu s apomorfíniom-chloridom, je súbežné použitie s apomorfínom kontraindikované.

#### ***Fenytoín, karbamazepín a rifampicín***

U pacientov liečených silnými induktormi CYP3A4 (napr. fenytoín, karbamazepín a rifampicín) bol

perorálny klírens ondansetrónu zvýšený a koncentrácie ondansetrónu v krvi znížené.

### ***Tramadol***

Údaje z malých štúdií naznačujú, že ondansetrón môže znížiť analgetický účinok tramadolu.

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú zvážiť používanie antikoncepcie.

### Gravidita

Na základe skúseností u ľudí z epidemiologických štúdií existuje podozrenie, že ondansetrón spôsobuje orofaciálne malformácie, ak sa podáva počas prvého trimestra gravidity.

V jednej kohortovej štúdií zahŕňajúcej 1,8 milióna gravidít sa používanie ondansetrónu počas prvého trimestra spájalo so zvýšeným rizikom orálneho rázštetu [3 dodatočné prípady na 10 000 liečených žien; upravené relatívne riziko 1,24 (95 % IS 1,03 – 1,48)].

V dostupných epidemiologických štúdiách srdcových malformácií sa uvádzajú protichodné výsledky. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity.

Ondansetrón sa nemá používať počas prvého trimestra gravidity.

### Dojčenie

Testy preukázali, že ondansetrón prechádza do mlieka dojčiacich zvierat. Preto sa odporúča, aby matky užívajúce ondansetrón nedojčili svoje deti.

### Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o účinkoch ondansetrónu na plodnosť u ľudí.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Ondansetrón Kabi nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

V psychomotorických testoch ondansetrón neovplyvňuje výkonnosť ani nespôsobuje sedáciu.

Vzhľadom na farmakológiu ondansetrónu sa nepredpokladajú žiadne nepriaznivé účinky na tieto činnosti.

## **4.8 Nežiaduce účinky**

Nežiaduce udalosti sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov a frekvencie výskytu.

Frekvencie výskytu sú definované ako: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ) a neznáme (z dostupných údajov). Veľmi časté, časté a menej časté udalosti boli všeobecne stanovené z údajov z klinických skúšaní. Bol zohľadnený ich výskyt pri placebe. Zriedkavé a veľmi zriedkavé udalosti boli všeobecne stanovené zo spontánnych údajov po uvedení lieku na trh.

Pri štandardných odporúčaných dávkach ondansetrónu podľa indikácie a liekovej formy sa odhadujú nasledovné frekvencie. Profily nežiaducich udalostí u detí a dospievajúcich boli porovnateľné s profilmi pozorovanými u dospelých.

<b>Veľmi časté</b> ≥ 1/10	<b>Časté</b> ≥ 1/100 až < 1/10	<b>Menej časté</b> ≥ 1/1 000 až < 1/100	<b>Zriedkavé</b> ≥ 1/10 000 až < 1/1 000	<b>Veľmi zriedkavé</b> < 1/10 000	<b>Neznáme</b>
<b>Poruchy imunitného systému</b>					
			okamžité reakcie z precitlivosti, niekedy závažné, vrátane anafylaxie <sup>1</sup>		
<b>Poruchy nervového systému</b>					
bolesť hlavy		záchvaty, poruchy pohybu (vrátane extrapyramidových reakcií, ako sú dystonické reakcie, okulogyrická kríza a dyskinéza) <sup>2</sup>	závrat počas rýchleho i.v. podávania		
<b>Poruchy oka</b>					
			prechodné poruchy videnia (napr. rozmazané videnie) najmä počas i.v. podávania	prechodná slepota najmä počas i.v. podávania <sup>3</sup>	
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>					
		arytmie, bolesť v hrudníku s depresiou ST segmentu alebo bez nej, bradykardia	predĺženie QTc intervalu (vrátane <i>torsade de pointes</i> )		ischémia myokardu (pozri časť 4.4)
<b>Poruchy ciev</b>					
	pocit tepla alebo návaly horúčavy	hypotenzia			
<b>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</b>					
		štikútanie			
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>					
	zápcha				
<b>Poruchy pečene a žlčových ciest</b>					
		asymptomatické zvýšenie hodnôt pečeňových funkčných testov <sup>4</sup>			



<b><u>Veľmi časté</u></b> ≥ 1/10	<b><u>Časté</u></b> ≥ 1/100 až < 1/10	<b><u>Menej časté</u></b> ≥ 1/1 000 až < 1/100	<b><u>Zriedkavé</u></b> ≥ 1/10 000 až < 1/1 000	<b><u>Veľmi zriedkavé</u></b> < 1/10 000	<b><u>Neznáme</u></b>
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>					
				toxická kožná erupcia (vrátane toxickej epidermálnej nekrolýzy)	
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>					
	lokálne reakcie v mieste i.v. podania – najmä po opakovanom podaní				
<sup>1</sup> Anafylaxia môže byť život ohrozujúca. Reakcie z precitlivenosti sa pozorovali aj u pacientov, u ktorých sa tieto príznaky vyskytli pri používaní iných selektívnych antagonistov 5-HT <sub>3</sub> receptorov. <sup>2</sup> Pozorované bez definitívnych dôkazov o pretrvávajúcich klinických následkoch. <sup>3</sup> Väčšina hlásených prípadov slepoty ustúpila v priebehu 20 minút. Väčšina pacientov používala chemoterapeutiká, ktoré zahŕňali cisplatinu. Niektoré prípady prechodnej slepoty sa hlásili ako kortikálneho pôvodu. <sup>4</sup> Tieto udalosti sa pozorovali zvyčajne u pacientov podstupujúcich chemoterapiu cisplatinou.					

**Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie**

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

**4.9 Predávkovanie****Príznaky a prejavy**

Existujú iba obmedzené skúsenosti s predávkovaním ondansetrónom. Vo väčšine prípadov boli príznaky podobné tým, ktoré sa hlásili u pacientov používajúcich odporúčané dávky (pozri časť 4.8). Hlásené prejavy zahŕňali poruchy videnia, závažnú zápchu, hypotenziu a vazovagálnu reakciu s prechodným AV blokom druhého stupňa.

Ondansetrón predlžuje QT interval v závislosti od dávky. V prípadoch predávkovania sa odporúča monitorovanie EKG.

**Pediatrická populácia**

U dojčiat a detí vo veku 12 mesiacov až 2 rokov boli po neúmyselnom perorálnom predávkovaní ondansetrónom (dávky presahujúce odhadom 4 mg/kg) hlásené pediatrické prípady zhodné so sérotonínovým syndrómom.

**Liečba**

Špecifické antidotum pre ondansetrón neexistuje, preto je v prípadoch podozrenia na predávkovanie potrebné podať symptomatickú a podpornú liečbu.

Použitie ipekakuány (uragoga pravá, *Uragoga ipecacuanha*) na liečbu predávkovania ondansetrónom

sa neodporúča, pretože vzhľadom na antiemetický účinok samotného ondansetrónu je odpoveď u pacientov nepravdepodobná.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiemetiká a lieky proti nevoľnosti, antagonisty sérotonínu (5-HT<sub>3</sub>)  
ATC kód: A04AA01

#### Mechanizmus účinku

Ondansetrón je silný a vysoko selektívny antagonista 5-HT<sub>3</sub> receptorov.

Presný mechanizmus jeho účinku na potlačenie nevoľnosti a vracania nie je známy. Chemoterapia a rádioterapia môžu spôsobovať uvoľňovanie 5-HT v tenkom čreve a tak spúšťať reflex vracania aktiváciou aferentných dráh blúdivého nervu prostredníctvom 5-HT<sub>3</sub> receptorov. Ondansetrón blokuje iniciáciu tohto reflexu. Aktivácia aferentných dráh blúdivého nervu môže tiež spôsobovať uvoľnenie 5-HT v *area postrema*, ktorá sa nachádza na dne štvrtej mozgovej komory, a týmto spôsobom môže tiež dochádzať k vyvolaniu vracania centrálnym mechanizmom. Účinok ondansetrónu v kontrole nevoľnosti a vracania vyvolaných cytotoxickou chemoterapiou a rádioterapiou je preto pravdepodobne sprostredkovaný antagonistickým účinkom na 5-HT<sub>3</sub> receptory v neurónoch periférneho a centrálného nervového systému.

Mechanizmus účinku pri pooperačnej nevoľnosti a vracaní nie je známy, ale môže byť analogický s mechanizmom pri liečbe cytotoxicky navodenej nevoľnosti a vracania.

Ondansetrón nemení plazmatické koncentrácie prolaktínu.

Úloha ondansetrónu pri vracaní vyvolanom opiátmi sa doposiaľ nezistila.

#### Predĺženie QT intervalu

Účinok ondansetrónu na QTc interval sa hodnotil v dvojito zaslepenej, randomizovanej, placebom a pozitívne (moxifloxacinom) kontrolovanej skríženej štúdiu u 58 zdravých dospelých mužov a žien. Ondansetrón bol podávaný v dávkach 8 mg a 32 mg intravenóznou infúziou počas 15 minút. Pri najvyššej testovanej dávke 32 mg bol maximálny priemerný (horná hranica 90 % IS) rozdiel v QTcF oproti placebo po korekcii vzhľadom na východiskové hodnoty 19,6 (21,5) ms. Pri nižšej testovanej dávke 8 mg bol maximálny priemerný (horná hranica 90 % IS) rozdiel v QTcF oproti placebo po korekcii vzhľadom na východiskové hodnoty 5,8 (7,8) ms. V tejto štúdiu neboli žiadne merania QTcF väčšie než 480 ms a žiadne predĺženie QTcF nebolo väčšie než 60 ms. Neboli pozorované žiadne významné zmeny v nameraných elektrokardiografických PR alebo QRS intervaloch.

#### Pediatriká populácia

##### Nevoľnosť a vracanie vyvolané chemoterapiou (CINV)

Účinnosť ondansetrónu v kontrole vracania a nevoľnosti vyvolaných protinádorovou chemoterapiou sa hodnotila v dvojito zaslepenom, randomizovanom skúšaní u 415 pacientov vo veku 1 až 18 rokov (S3AB3006). Počas dní chemoterapie bol pacientom podaný ondansetrón v dávke 5 mg/m<sup>2</sup> intravenózne + ondansetrón v dávke 4 mg perorálne po 8 – 12 hodinách alebo ondansetrón v dávke 0,45 mg/kg intravenózne + placebo perorálne po 8 – 12 hodinách. Po skončení chemoterapie bola obidvom skupinám podaná dávka 4 mg ondansetrónu vo forme sirupu dvakrát denne počas 3 dní. Úplná kontrola vracania počas najkritickejšieho dňa chemoterapie bola 49 % (pri režime 5 mg/m<sup>2</sup> intravenózne + 4 mg ondansetrónu perorálne) a 41 % (pri režime 0,45 mg/kg intravenózne + placebo perorálne). Po skončení chemoterapie bola obidvom skupinám podaná dávka 4 mg ondansetrónu vo forme sirupu dvakrát denne počas 3 dní. Medzi oboma liečebnými skupinami sa nepozorovali žiadne rozdiely v celkovom výskyte a povahe nežiaducich udalostí.

Dvojito zaslepené, randomizované, placebom kontrované skúšanie (S3AB4003) u 438 pacientov vo veku 1 až 17 rokov preukázalo úplnú kontrolu vracania v najkritickejšom dni chemoterapie u:

- 73 % pacientov, ktorým bol ondansetrón podávaný intravenózne v dávke 5 mg/m<sup>2</sup> spolu s 2 až 4 mg dexametazónu perorálne;
- 71 % pacientov, ktorým bol v dňoch chemoterapie podávaný ondansetrón vo forme sirupu v dávke 8 mg spolu s 2 až 4 mg dexametazónu perorálne.

Po chemoterapii bola obidvom skupinám podávaná dávka 4 mg ondansetrónu vo forme sirupu dvakrát denne počas 2 dní. Medzi oboma liečebnými skupinami sa nepozorovali žiadne rozdiely v celkovom výskyte a povahe nežiaducich udalostí.

Účinnosť ondansetrónu u 75 detí vo veku 6 až 48 mesiacov sa skúmala v otvorenej, nekomparatívnej štúdii s jednou skupinou (S3A40320). Všetky deti dostávali tri intravenózne dávky 0,15 mg/kg ondansetrónu podané 30 minút pred začiatkom chemoterapie a následne po štyroch a ôsmich hodinách od prvej dávky. Úplná kontrola vracania sa dosiahla u 56 % pacientov.

Ďalšia otvorená, nekomparatívna štúdia s jednou skupinou (S3A239) skúmala účinnosť jednej intravenózne dávky 0,15 mg/kg ondansetrónu, po ktorej nasledovali dve perorálne dávky 4 mg ondansetrónu u detí vo veku < 12 rokov a 8 mg ondansetrónu u detí vo veku ≥ 12 rokov (celkový počet detí n = 28). Úplná kontrola vracania sa dosiahla u 42 % pacientov.

#### Pooperačná nevoľnosť a vracanie (PONV)

Účinnosť jednorazovej dávky ondansetrónu v prevencii pooperačnej nevoľnosti a vracania sa skúmala v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii u 670 detí vo veku 1 až 24 mesiacov (vek od počatia ≥ 44 týždňov, hmotnosť ≥ 3 kg). U zaradených osôb sa plánovalo, že podstúpia elektívny chirurgický zákrok v celkovej anestézii a ich stav ASA bol ≤ III. V priebehu piatich minút po navodení anestézie sa podala jednorazová dávka 0,1 mg/kg ondansetrónu. Podiel osôb, u ktorých sa vyskytla minimálne jedna epizóda vracania počas 24-hodinového sledovaného obdobia (ITT), bol vyšší u pacientov užívajúcich placebo ako u tých, ktoré dostávali ondansetrón (28 % oproti 11 %, p < 0,0001).

Štyri dvojito zaslepené, placebom kontrolované štúdie sa vykonali u 1 469 pacientov mužského a ženského pohlavia (vo veku 2 až 12 rokov), ktorí podstúpili celkovú anestéziu. Pacienti boli randomizovaní do skupiny s jednorazovou intravenóznou dávkou ondansetrónu (0,1 mg/kg pre pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou 40 kg alebo menej, 4 mg pre pediatrických pacientov s telesnou hmotnosťou viac ako 40 kg; počet pacientov = 735) alebo do skupiny s placebom (počet pacientov = 734). Skúšané liečivo sa podávalo počas minimálne 30 sekúnd, bezprostredne pred alebo po navodení anestézie. V prevencii nevoľnosti a vracania bol ondansetrón významne účinnejší ako placebo. Výsledky týchto štúdií sú zhrnuté v tabuľke 3.

Tabuľka 3: Prevencia a liečba PONV u pediatrických pacientov – odpoveď na liečbu v priebehu 24 hodín

Štúdia	Koncový ukazovateľ	Ondansetrón %	Placebo %	p hodnota
S3A380	CR	68	39	≤ 0,001
S3GT09	CR	61	35	≤ 0,001
S3A381	CR	53	17	≤ 0,001
S3GT11	žiadna nevoľnosť	64	51	0,004
S3GT11	žiadne vracanie	60	47	0,004

CR= žiadne epizódy vracania, záchranná liečba alebo ukončenie

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetické vlastnosti ondansetrónu zostávajú pri opakovanom podávaní nezmenené. Nepreukázala sa priama korelácia medzi plazmatickou koncentráciou a antiemetickým účinkom.

### Absorpcia

4 mg intravenózna infúzia ondansetrónu podaná v priebehu 5 minút vedie k dosiahnutiu maximálnej plazmatickej koncentrácie približne 65 ng/ml.

### Distribúcia

Distribúcia ondansetrónu po perorálnom, intramuskulárnom (i.m.) a intravenóznom (i.v.) podaní je podobná s distribučným objemom v rovnovážnom stave v hodnote približne 140 l. Po i.m. a i.v. podaní ondansetrónu sa dosiahne rovnaká systémová expozícia.

Miera väzby ondansetrónu na proteíny nie je vysoká (70 – 76 %).

### Biotransformácia

Ondansetrón sa zo systémového obehu odstraňuje predovšetkým pečeneovým metabolizmom prostredníctvom niekoľkých enzýmových dráh. Absencia enzýmu CYP2D6 (debrizochínový polymorfizmus) nemá žiadny vplyv na farmakokinetiku ondansetrónu.

### Eliminácia

Menej ako 5 % absorbovanej dávky sa vylučuje v nezmenenej forme do moču. Terminálny polčas je približne 3 hodiny.

### Osobitné skupiny pacientov

#### *Rozdiely pri pohlaviach*

Medzi pohlaviami sa preukázali rozdiely v distribúcii ondansetrónu. U žien bola po podaní perorálnej dávky zvýšená rýchlosť a miera absorpcie a znížený systémový klírens a distribučný objem (upravené podľa telesnej hmotnosti).

#### *Deti a dospelávajúci (vo veku 1 mesiac až 17 rokov)*

U pediatrických pacientov vo veku 1 až 4 mesiacov (n = 19) podstupujúcich chirurgický zákrok bol klírens normalizovaný na hmotnosť približne o 30 % pomalší ako u pacientov vo veku 5 až 24 mesiacov (n = 22), ale porovnateľný s pacientmi vo veku 3 až 12 rokov. Priemerný biologický polčas hlásený v populácii pacientov vo veku 1 až 4 mesiacov bol 6,7 hodín v porovnaní s 2,9 hodinami hlásenými u pacientov vo veku 5 až 24 mesiacov a vo veku 3 až 12 rokov. Rozdiely vo farmakokinetických parametroch v populácii pacientov vo veku 1 až 4 mesiacov je možné čiastočne vysvetliť vyšším percentuálnym podielom celkového obsahu vody v tele u novorodencov a dojčiat a väčším distribučným objemom pre lieky rozpustné vo vode, ako je ondansetrón.

U pediatrických pacientov vo veku 3 až 12 rokov, ktorí podstúpili elektívny chirurgický zákrok v celkovej anestézii, boli absolútne hodnoty klírnsu a distribučného objemu ondansetrónu znížené v porovnaní s hodnotami u dospelých pacientov. Hodnoty oboch parametrov sa zvyšovali lineárne s telesnou hmotnosťou a do veku 12 rokov sa hodnoty približovali k hodnotám u mladých dospelých. Po normalizácii hodnôt klírnsu a distribučného objemu podľa telesnej hmotnosti boli hodnoty týchto parametrov medzi jednotlivými populáciami rozdielných vekových skupín podobné. Použitie dávkovania založeného na telesnej hmotnosti kompenzuje zmeny súvisiace s vekom a je účinné pri normalizácii systémovej expozície u pediatrických pacientov.

Populačná farmakokinetická analýza sa vykonala u 428 osôb (pacienti s nádorom, pacienti podstupujúci chirurgický zákrok a zdraví dobrovoľníci) vo veku 1 mesiac až 44 rokov po intravenóznom podaní ondansetrónu. Na základe tejto analýzy bola systémová expozícia (AUC) ondansetrónu po perorálnom alebo i.v. podaní deťom a dospelávajúcim porovnateľná so systémovou expozíciou u dospelých s výnimkou dojčiat vo veku 1 až 4 mesiacov. Objem súvisel s vekom a bol nižší u dospelých ako u dojčiat a detí. Klírens súvisel s hmotnosťou, ale nie s vekom, s výnimkou dojčiat vo veku 1 až 4 mesiacov. Je ťažké usúdiť, či ďalšie zníženie klírnsu súviselo s vekom dojčiat 1 až 4 mesiace alebo išlo jednoducho o prirodzenú variabilitu v dôsledku nízkeho počtu osôb v štúdiu v tejto vekovej skupine. Keďže pacienti mladší ako 6 mesiacov môžu dostať iba jednorazovú dávku na pooperačnú nevoľnosť a vracanie (PONV), znížený klírens nie je pravdepodobne klinicky významný.

### *Staršie osoby*

Štúdie skorej fázy I u zdravých starších dobrovoľníkov preukázali mierny vekom podmienený pokles klírensu a zvýšenie biologického polčasu ondansetrónu. Avšak, široká interindividuálna variabilita viedla k značnému prekryvaniu vo farmakokinetických parametroch medzi mladšími (vo veku < 65 rokov) a staršími osobami (vo veku ≥ 65 rokov) a nepozorovali sa žiadne celkové rozdiely v bezpečnosti alebo účinnosti medzi mladšími a staršími pacientmi s rakovinou zaradenými do klinických skúšaní CINV na podporu odlišného odporúčaného dávkovania u starších osôb.

U pacientov vo veku ≥ 75 rokov v porovnaní s mladšími dospelými sa predpokladá väčší účinok na QTcF stanovené na základe modernejšieho modelovania plazmatických koncentrácií a expozície-odpovede na ondansetrón. Pre pacientov vo veku nad 65 rokov a nad 75 rokov sú pre i.v. dávkovanie poskytnuté špecifické informácie o dávkovaní (pozri časť 4.2).

### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 15 – 60 ml/min) dochádza po i.v. podaní ondansetrónu k zníženiu systémového klírensu aj distribučného objemu, čo vedie k miernemu, avšak klinicky nevýznamnému predĺženiu eliminačného polčasu (5,4 h). V štúdiu u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek, ktorí si vyžadovali pravidelnú hemodialýzu (sledovanie v období medzi dialýzami), sa preukázalo, že po i.v. podaní sa farmakokinetika ondansetrónu v zásade nezmenila.

### *Porucha funkcie pečene*

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je systémový klírens ondansetrónu výrazne znížený, čo vedie k predĺženému eliminačného polčasu (15 – 32 h).

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiu s klonovanými iónovými kanálmi ľudského srdca sa preukázalo, že ondansetrón má potenciál ovplyvňovať repolarizáciu srdca blokovaním hERG draslíkových kanálov pri klinicky relevantných koncentráciách. V dôkladnej štúdiu QT intervalu u dobrovoľníkov sa pozorovalo predĺženie QT intervalu závislé od dávky (pozri časť 5.1 Farmakodynamické vlastnosti – Predĺženie QT intervalu).

Reprodukčné toxikologické štúdie na potkanoch a králikoch neodhalili žiadne náznaky škodlivých účinkov na plod, keď sa ondansetrón podával počas organogenézy v dávke približne 6-násobku a 24-násobku, v uvedenom poradí, maximálnej odporúčanej perorálnej dávky u ľudí, ktorá predstavuje 24 mg/deň na základe plochy povrchu tela.

V štúdiách embryonálno-fetálneho vývinu na potkanoch a králikoch dostávali gravidné zvieratá perorálne dávky ondansetrónu až do 15 mg/kg/deň a 30 mg/kg/deň, v uvedenom poradí, počas obdobia organogenézy. S výnimkou mierneho zníženia nárastu telesnej hmotnosti matiek u králikov sa nepozorovali žiadne významné účinky ondansetrónu na materské zvieratá alebo vývin potomstva. Pri dávkach 15 mg/kg/deň u potkanov a 30 mg/kg/deň u králikov dosahovala materská dávka približne 6- a 24-násobok, v uvedenom poradí, maximálnej odporúčanej perorálnej dávky u ľudí, ktorá predstavuje 24 mg/deň na základe plochy povrchu tela.

V štúdiu prenatalnej a postnatálnej vývinovej toxicity dostávali gravidné potkany perorálne dávky ondansetrónu až do 15 mg/kg/deň od 17. dňa gravidity až do 21. dňa od vrhu. S výnimkou mierneho zníženia nárastu telesnej hmotnosti matiek sa nepozorovali žiadne účinky na gravidné potkany a prenatalný a postnatálny vývin ich potomstva vrátane reprodukčného správania páriacej sa F1 generácie. Pri dávke 15 mg/kg/deň u potkanov dosahovala materská dávka približne 6-násobok maximálnej odporúčanej perorálnej dávky u ľudí, ktorá predstavuje 24 mg/deň na základe plochy povrchu tela.

Ondansetrón a jeho metabolity sa akumulujú v mlieku potkanov, pričom pomer jeho koncentrácie

v mlieku/plazme bol 5,2:1.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

chlorid sodný  
citrónan sodný  
monohydrát kyseliny citrónovej  
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)  
hydroxid sodný (na úpravu pH)  
voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

Neotvorené:

3 roky

Po prvom otvorení:

Po prvom otvorení použite liek okamžite.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Fľaše uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

LDPE fľaše uzavreté vrchnákom obsahujúcim gumený disk umožňujúci zavedenie ihly.

Jedna fľaša obsahuje:

Ondansetron Kabi 0,08 mg/ml: 50 ml, 100 ml

Ondansetron Kabi 0,16 mg/ml: 50 ml

Veľkosti balenia:

Ondansetron Kabi 0,08 mg/ml: 1, 10, 20, 40

Ondansetron Kabi 0,16 mg/ml: 1, 10, 20, 40

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Iba na jednorazové použitie.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Roztok sa má pred použitím vizuálne skontrolovať. Použiť sa majú iba číre, bezfarebné roztoky v podstate bez prítomnosti častíc.

*Kompatibilita s inými liekmi:* Nasledujúce liečivá sa môžu podávať súbežne s liekom Ondansetron

Kabi prostredníctvom Y-vstupu infúznej súpravy pre ondansetrón. Vo všeobecnosti sa kompatibilita preukázala až počas 1 hodiny, je však potrebné vziať do úvahy odporúčania uvedené výrobcami liečiv, ktoré sa majú podávať súbežne.

*Cisplatina*: Koncentrácie až do 0,48 mg/ml (napr. 240 mg v 500 ml).

*5-fluóruuracil*: Koncentrácie až do 0,8 mg/ml (400 mg v 500 ml) podávané rýchlosťou minimálne 20 ml za hodinu (500 ml za 24 hodín). Vyššie koncentrácie 5-fluóruuracilu môžu spôsobiť precipitáciu ondansetrónu. Infúzia 5-fluóruuracilu môže obsahovať až do 0,045 % (w/v) chloridu horečnatého spolu s ďalšími pomocnými látkami, pri ktorých sa preukázala kompatibilita.

*Karboplatina*: Koncentrácie až do 10 mg/ml (napr. 1 000 mg v 100 ml).

*Etopozid*: Koncentrácie až do 0,25 mg/ml (napr. 250 mg v 1 l).

*Ceftazidím*: Kompatibilita sa preukázala pre 2 000 mg rekonštituovaných s 20 ml 0,9 % roztoku NaCl (100 mg/ml) a 2 000 mg rekonštituovaných s 10 ml vody na injekcie (200 mg/ml).

*Cyklofosfamid*: Kompatibilita sa preukázala pre 1 000 mg rekonštituovaných s 50 ml 0,9 % roztoku NaCl (20 mg/ml).

*Doxorubicín*: Koncentrácie až do 2 mg/ml (napr. 100 mg v 50 ml).

*Dexametazón*: Preukázala sa kompatibilita medzi disodnou soľou dexametazón-fosfátu v koncentráciách až do 4 mg/ml a ondansetrónom, čo podporuje podávanie týchto liečiv prostredníctvom tej istej infúznej súpravy.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Else-Kroener-Strasse 1, 61352 Bad Homburg v.d.Höhe, Nemecko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

Ondansetron Kabi 0,08 mg/ml: 20/0185/22-S

Ondansetron Kabi 0,16 mg/ml: 20/0186/22-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 1.7.2022

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

04/2024