



Ondansetron Aurobindo 4 mg Filmtabletten

Ondansetron Aurobindo 8 mg Filmtabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ondansetron Aurobindo 4 mg Filmtabletten

Ondansetron Aurobindo 8 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ondansetron Aurobindo 4 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 4 mg Ondansetron (als Ondansetronhydrochlorid-Dihydrat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 19,137 mg Lactose.

Ondansetron Aurobindo 8 mg Filmtabletten

Jede Filmtablette enthält 8 mg Ondansetron (als Ondansetronhydrochlorid-Dihydrat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 38,274 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtablette

Ondansetron Aurobindo 4 mg Filmtabletten

Weiß bis gebrochen weiß, ovale Filmtabletten mit der Prägung „E“ auf der einen Seite und „01“ auf der anderen Seite.

Ondansetron Aurobindo 8 mg Filmtabletten

Gelbe, ovale Filmtabletten mit der Prägung „E“ auf der einen Seite und „02“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene

Ondansetron ist für die Behandlung von Übelkeit und Erbrechen nach einer zytotoxischen Chemotherapie oder einer Strahlentherapie und für die Vorbeugung und Behandlung von Übelkeit und Erbrechen nach Operationen angezeigt (PONV).

Kinder und Jugendliche

Ondansetron ist bei Kindern ab einem Alter von 6 Monaten für die Behandlung von Übelkeit und Erbrechen nach einer Chemotherapie und bei Kindern ab einem Alter von 1 Monat für die Vorbeugung und Behandlung von Übelkeit und Erbrechen nach Operationen angezeigt.

Es wurden keine Studien über die Verwendung von oral verabreichtem Ondansetron zur Vorbeugung und Behandlung von PONV bei Kindern im Alter von ≥ 1 Monat durchgeführt; zu diesem Zweck wird die Verabreichung per Infusion empfohlen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Zum Einnehmen.

Übelkeit und Erbrechen nach Chemo- und Strahlentherapie:

Erwachsene:

Das emetogene Potenzial einer Krebsbehandlung variiert je nach den Dosen und den Kombinationen der angewendeten Chemo- und Strahlentherapie. Der Verabreichungsweg und die Dosierung von Ondansetron sollten flexibel im Bereich von 8 - 32 mg pro Tag liegen und wie unten angegeben gewählt werden. Die Auswahl der Dosis sollte sich nach dem Schweregrad der Emesis richten.

Emetogene Chemotherapie und Strahlentherapie:

Ondansetron kann rektal, oral (Tablette oder Sirup), intravenös oder intramuskulär verabreicht werden.

Den meisten Patienten, die eine emetogene Chemotherapie oder Strahlentherapie erhalten, sollten unmittelbar vor der Behandlung 8 mg Ondansetron als langsame intravenöse oder als intramuskuläre Injektion verabreicht werden, gefolgt von 8 mg oral alle zwölf Stunden.

Orale Anwendung: 8 mg 1 - 2 Stunden vor der Behandlung, gefolgt von 8 mg 12 Stunden später.

Zum Schutz vor verzögerter oder länger andauernder Emesis nach den ersten 24 Stunden sollte die orale oder rektale Behandlung mit Ondansetron bis zu 5 Tage nach einem Behandlungszyklus fortgeführt werden. Die empfohlene orale Dosis beträgt 8 mg zweimal täglich.

Stark emetogene Chemotherapie

Bei Patienten, die eine stark emetogene Chemotherapie, z. B. hochdosiertes Cisplatin, erhalten, kann Ondansetron intravenös verabreicht werden.

Bei stark emetogener Chemotherapie kann eine Einzeldosis von bis zu 24 mg Ondansetron zusammen mit 12 mg oralem Dexamethason-Natriumphosphat 1 bis 2 Stunden vor der Chemotherapie eingenommen werden.

Zum Schutz vor verzögerter oder länger anhaltender Emesis nach den ersten 24 Stunden sollte die orale Behandlung mit Ondansetron bis zu 5 Tage nach einem Behandlungszyklus fortgeführt werden. Die empfohlene orale Dosis beträgt 8 mg zweimal täglich.

Kinder und Jugendliche:

Übelkeit und Erbrechen nach Chemotherapie bei Kindern im Alter von ≥ 6 Monaten und Jugendlichen:

Die Dosis gegen Übelkeit und Erbrechen nach einer Chemotherapie kann anhand der Körperoberfläche (KO)

oder anhand des Körpergewichts (KG) berechnet werden - siehe unten. Die Berechnung anhand des Gewichts ergibt höhere Gesamttagesdosen im Vergleich zur Berechnung anhand der Körperoberfläche - siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.

Es liegen keine Daten aus kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Ondansetron zur Prävention von Chemotherapie-induzierter verzögerter oder anhaltender Nausea und Emesis vor. Ebenso liegen keine Daten aus kontrollierten klinischen Studien zur Anwendung von Ondansetron bei Kindern mit Übelkeit und Erbrechen nach Strahlentherapie vor.

Dosierung nach der Körperoberfläche:

Ondansetron sollte unmittelbar vor der Chemotherapie als intravenöse Einzeldosis von 5 mg/m² verabreicht werden. Die intravenöse Einzeldosis darf nicht mehr als 8 mg betragen.

Die orale Gabe kann 12 Stunden später beginnen und bis zu 5 Tage fortgesetzt werden. Siehe unten stehende Tabelle 1.

Die Gesamttagesdosis darf die Erwachsenenendosis von 32 mg nicht überschreiten.

Siehe Tabelle 1 auf der folgenden Seite.

Dosierung nach dem Körpergewicht:

Die Berechnung anhand des Gewichts ergibt höhere Gesamttagesdosen als die Berechnung anhand der Körperoberfläche - siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.

Ondansetron sollte unmittelbar vor der Chemotherapie als intravenöse Einzeldosis von 0,15 mg/kg verabreicht werden. Die intravenöse Einzeldosis darf nicht mehr als 8 mg betragen.

Zwei weitere intravenöse Dosen können in 4-stündlichen Abständen gegeben werden. Die Gesamttagesdosis darf die Erwachsenenendosis von 32 mg nicht überschreiten.

Die orale Gabe kann 12 Stunden später beginnen und bis zu 5 Tage fortgesetzt werden. Siehe untenstehende Tabelle 2.

Siehe Tabelle 2 auf der folgenden Seite.

Ältere Patienten:

Ondansetron wird von Patienten über 65 Jahren gut vertragen. Eine Änderung der Dosierung, der Verabreichungshäufigkeit oder des Verabreichungsweges ist nicht erforderlich.

Bitte beachten Sie auch den Abschnitt „Besondere Patientengruppen“.

Ondansetron Aurobindo 4 mg Filmtabletten

Ondansetron Aurobindo 8 mg Filmtabletten

Tabelle 1: Auf der Körperoberfläche basierende Dosierung bei Chemotherapie - Kinder im Alter von ≥ 6 Monaten und Jugendliche

Körperoberfläche	Tag 1 ^{a,b}	Tag 2 - 6 ^b
< 0,6 m ²	5 mg/m ² i.v. plus 2 mg als Sirup oder Tabletten nach 12 Stunden	2 mg als Sirup oder Tabletten alle 12 Stunden
> 0,6 m ²	5 mg/m ² i.v. plus 4 mg als Sirup oder Tabletten nach 12 Stunden	4 mg als Sirup oder Tabletten alle 12 Stunden
> 1,2 m ²	5 mg/m ² oder 8 mg intravenös plus 8 mg Sirup oder Tablette nach 12 Stunden	8 mg als Sirup oder Tabletten alle 12 Stunden

^a: Die intravenöse Dosis darf nicht mehr als 8 mg betragen.

^b: Die Gesamttagesdosis darf die Erwachsenenendosis von 32 mg nicht überschreiten.

Tabelle 2: Auf dem Körpergewicht basierende Dosierung bei Chemotherapie - Kinder im Alter von ≥ 6 Monaten und Jugendliche

Körpergewicht	Tag 1 ^{a,b}	Tag 2 - 6 ^b
≤ 10 kg	Bis zu 3 Dosen von 0,15 mg/kg in 4-stündlichen Abständen	2 mg als Sirup oder Tabletten alle 12 Stunden
> 10 kg	Bis zu 3 Dosen von 0,15 mg/kg in 4-stündlichen Abständen	4 mg als Sirup oder Tabletten alle 12 Stunden

^a: Die intravenöse Dosis darf nicht mehr als 8 mg betragen.

^b: Die Gesamttagesdosis darf die Erwachsenenendosis von 32 mg nicht überschreiten.

Übelkeit und Erbrechen nach Operationen (PONV):

Erwachsene

Zur Vorbeugung von PONV kann Ondansetron oral verabreicht oder intravenös oder intramuskulär injiziert werden.

Orale Verabreichung:

16 mg 1 Stunde vor der Narkose.

Alternativ 8 mg 1 Stunde vor der Narkose, gefolgt von zwei weiteren Dosen von 8 mg in achtstündlichen Abständen.

Behandlung von bestehender PONV
Für die Behandlung von bestehender PONV wird eine intravenöse oder intramuskuläre Verabreichung empfohlen.

Kinder und Jugendliche

PONV bei Kindern im Alter von ≥ 1 Monat und Jugendlichen:

Orale Formulierungen:

Es wurden keine Studien zur oralen Anwendung von Ondansetron zur Vorbeugung oder Behandlung von PONV durchgeführt. Für diesen Zweck wird die Verabreichung mittels langsamer intravenöser Injektion (nicht unter 30 Sekunden) empfohlen.

Injektion:

Zur Vorbeugung von PONV bei Kindern und Jugendlichen, bei denen ein operativer Eingriff unter Vollnarkose durchgeführt wird, kann vor, während oder nach der Narkoseeinleitung eine Einmaldosis Ondansetron als langsame intravenöse Injektion (nicht unter 30 Sekunden) mit einer Dosis von 0,1 mg/kg bis maximal 4 mg verabreicht werden.

Zur Behandlung von PONV bei Kindern und Jugendlichen, bei denen ein operativer Eingriff unter Vollnarkose durchgeführt wurde, kann nach dem operativen Eingriff eine Einmaldosis Ondansetron als langsame intravenöse Injektion (nicht unter 30 Sekunden) mit einer Dosis von 0,1 mg/kg bis maximal 4 mg verabreicht werden.

Von Kindern unter 2 Jahren liegen keine Daten zur Anwendung von Ondansetron zur Behandlung von postoperativer Übelkeit und Erbrechen vor.

Ältere Patienten

Es gibt nur begrenzte Erfahrungen bezüglich der Anwendung von Ondansetron zur Vorbeugung und Behandlung von PONV bei älteren Patienten, jedoch wird Ondansetron von Patienten über 65 Jahren, die eine Chemotherapie erhalten, gut vertragen.

Bitte beachten Sie auch den Abschnitt „Besondere Patientengruppen“.

Besondere Patientengruppen:

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Eine Veränderung der Tagesdosis, der Verabreichungshäufigkeit oder der Art der Verabreichung sind nicht erforderlich.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Einschränkung der Leberfunktion ist die Clearance von Ondansetron deutlich verringert und die Serumhalbwertszeit deutlich verlängert. Bei diesen Patienten sollte eine Gesamttagesdosis von 8 mg nicht überschritten werden.

Schlechte Spartein/Debrisoquin-Metabolisierer

Die Eliminationshalbwertszeit von Ondansetron ist bei Patienten, die als schlechte Spartein- und Debrisoquin-Metabolisierer eingestuft werden, nicht verändert. Bei wiederholter Verabreichung unterscheidet sich daher die Arzneimitteldosis dieser Patienten nicht von der der Allgemeinbevölkerung. Eine Veränderung der Tagesdosis oder der Häufigkeit der Einnahme ist nicht erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Überempfindlichkeit gegen andere selektive 5-HT₃-Rezeptorantagonisten (z. B. Granisetron, Dolasetron).
- Gleichzeitige Anwendung mit Apomorphin ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen wurden bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen andere selektive 5-HT₃-Rezeptorantagonisten beobachtet.

Ondansetron verlängert dosisabhängig das QT-Intervall (siehe Abschnitt 5.1). Außerdem wurden bei Patienten, die Ondansetron erhielten, in der Post-Marketing-Spontananberichterstattung Fälle von Torsade de Pointes berichtet. Bei Patienten mit angeborenem Long-QT-Syndrom sollte die Anwendung von Ondansetron vermieden werden. Bei Patienten, die eine verlängerte QT_c-Zeit aufweisen oder bei denen sich eine verlängerte QT_c-Zeit entwickeln kann, sollte Ondansetron mit Vorsicht angewendet werden. Zu dieser Gruppe gehören Patienten mit Elektrolytstörungen, kongestiver Herzinsuffizienz, Bradyarrhythmien oder Patienten, die andere Arzneimittel einnehmen, die eine Verlängerung des QT-Intervalls oder Elektrolytstörungen hervorrufen.

Bei Patienten, die mit Ondansetron behandelt wurden, wurden Fälle von myokardialer Ischämie berichtet. Bei einigen Patienten, insbesondere im Rahmen einer intravenösen Gabe, traten die Symptome unmittelbar nach der Verabreichung von Ondansetron auf. Die Patienten sollten auf die Anzeichen und Symptome einer myokardialen Ischämie aufmerksam gemacht werden.

Eine Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie sollte vor der Anwendung von Ondansetron korrigiert werden.

Aus der Zeit nach der Markteinführung liegen Berichte über Patienten mit Serotonin-Syndrom (einschließlich Bewusstseinsstörungen, autonomer Instabilität und neuromuskulärer Störungen) nach gleichzeitiger



Ondansetron Aurobindo 4 mg Filmtabletten

Ondansetron Aurobindo 8 mg Filmtabletten

Anwendung von Ondansetron und anderen serotonergen Arzneimitteln (darunter selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) und Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRIs)) vor. Ist die gleichzeitige Anwendung von Ondansetron und anderen serotonergen Arzneimitteln klinisch unerlässlich, wird eine ausreichende Überwachung des Patienten empfohlen.

Da Ondansetron die Dickdampassage verlängert, müssen Patienten mit Anzeichen eines subakuten Ileus nach der Verabreichung beobachtet werden.

Bei Patienten mit operativer Entfernung der Rachen- und/oder Gaumenmandeln kann die Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen durch Ondansetron okkulte Blutungen maskieren. Daher müssen diese Patienten nach der Anwendung von Ondansetron sorgfältig beobachtet werden.

Da bislang nur geringe Erfahrungen zur Anwendung von Ondansetron bei Herzpatienten vorliegen, ist Vorsicht geboten, wenn Ondansetron zusammen mit Anästhetika an Patienten mit Arrhythmien oder Reizleitungsstörungen oder an Patienten, die mit Antiarrhythmika oder Betablockern behandelt werden, verabreicht wird.

Sehr selten und überwiegend bei intravenöser Anwendung von Ondansetron wurde über vorübergehende EKG-Veränderungen, einschließlich QT-Intervall-Verlängerung, berichtet. Vorsicht ist geboten bei Patienten, die kardiotoxische Substanzen erhalten haben, und bei Patienten mit Long-QT-Syndrom in der Anamnese.

Respiratorische Ereignisse sollten symptomatisch behandelt werden. Von Seiten der Ärzte muss ihnen besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden, weil es sich um Frühzeichen von Überempfindlichkeitsreaktionen handeln kann.

Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche, die Ondansetron zusammen mit hepatotoxischen Chemotherapeutika erhalten, müssen engmaschig auf Leberfunktionsstörungen überwacht werden.

Übelkeit und Erbrechen nach Chemotherapie: Bei Berechnung der Dosis anhand des Körpergewichts (mg/kg) und Verabreichung von drei Dosen in vierstündlichen Abständen ist die Gesamttagesdosis höher als bei Gabe einer Einmaldosis von 5 mg/m² und einer späteren oralen Dosis. Klinische Studien zum Vergleich der Wirksamkeit dieser beiden Dosierungsschemata wurden nicht durchgeführt. Ein Vergleich anhand der Ergebnisse verschiedener Studien ergab eine ähnliche Wirksamkeit beider Regimes (siehe Abschnitt 5.1).

Ondansetron Aurobindo 4 mg Filmtabletten

Dieses Arzneimittel enthält 19,137 mg Lactose pro Tablette. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-

Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Ondansetron Aurobindo nicht einnehmen.

Ondansetron Aurobindo 8 mg Filmtabletten

Dieses Arzneimittel enthält 38,274 mg Lactose pro Tablette. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Ondansetron Aurobindo nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es gibt keine Anhaltspunkte dafür, dass Ondansetron die Biotransformation anderer Arzneimittel, die häufig mit ihm verabreicht werden, induziert oder inhibiert. Spezifische Studien ergaben, dass Ondansetron nicht mit Alkohol, Temazepam, Furosemid, Alfentanil, Tramadol, Morphin, Lidocain, Propofol oder Thiopental interagiert.

Ondansetron wird durch mehrere hepatische Cytochrom-P450-Enzyme verstoffwechselt: CYP3A4, CYP2D6 und CYP1A2. Da Ondansetron von verschiedenen Enzymen abgebaut werden kann, wird eine Inhibition bzw. Aktivitätsminderung eines Enzyms (z.B. bei genetisch bedingtem CYP2D6-Mangel) normalerweise durch die anderen Enzyme ausgeglichen, so dass nur eine geringe oder keine signifikante Veränderung der Gesamt-Clearance von Ondansetron bzw. der erforderlichen Dosierung daraus folgt.

Serotonerge Arzneimittel (z. B. SSRIs und SNRIs): Aus der Zeit nach der Markteinführung liegen Berichte über Patienten mit Serotonin-Syndrom (einschließlich Bewusstseinsstörungen, autonomer Instabilität und neuromuskulärer Störungen) nach gleichzeitiger Anwendung von Ondansetron und anderen serotonergen Arzneimitteln (darunter SSRIs und SNRIs) vor (siehe „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Apomorphin

Aufgrund von Berichten über starken Blutdruckabfall und Bewusstseinsverlust bei Anwendung von Ondansetron zusammen mit Apomorphinhydrochlorid ist die gleichzeitige Anwendung mit Apomorphin kontraindiziert.

Phenytoin, Carbamazepin und Rifampicin:

Bei Patienten, die mit stark wirksamen CYP3A4-Induktoren (z. B. Phenytoin, Carbamazepin und Rifampicin) behandelt wurden, waren die orale Clearance von Ondansetron erhöht und die Ondansetron-Konzentrationen im Blut verringert.

Tramadol:

Daten aus kleinen Studien zeigen, dass Ondansetron die analgetische Wirkung von Tramadol reduzieren kann.

Vorsicht ist geboten, wenn Ondansetron zusammen mit Arzneimitteln verabreicht wird, die das QT-Intervall verlängern und/oder Elektrolytanomalien verursachen (siehe Abschnitt 4.4).

Die Anwendung von Ondansetron zusammen mit QT-verlängernden Arzneimitteln kann zu einer zusätzlichen QT-Verlängerung führen. Die gleichzeitige Anwendung von Ondansetron mit kardiotoxischen Medikamenten (z. B. Anthrazykline, wie Doxorubicin, Daunorubicin oder Trastuzumab), Antibiotika (wie z. B. Erythromycin), Antimykotika (wie z. B. Ketoconazol), Antiarrhythmika (wie z. B. Amiodaron) und Beta-Blocker (wie z. B. Atenolol oder Timolol) kann das Risiko von Arrhythmien erhöhen (siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Es wird empfohlen, dass sexuell aktive Frauen im gebärfähigen Alter während der Behandlung mit Ondansetron eine wirksame Empfängnisverhütung verwenden (Methoden, die zu einer Schwangerschaftsrate von weniger als 1% führen).

Schwangerschaft

Ausgehend von der Erfahrung beim Menschen aus epidemiologischen Studien wird vermutet, dass Ondansetron orofaziale Fehlbildungen verursacht, wenn es im ersten Trimenon der Schwangerschaft verabreicht wird.

In einer Kohortenstudie mit 1,8 Millionen Schwangeren war die Anwendung von Ondansetron im ersten Trimenon mit einem erhöhten Risiko für Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalten verbunden (3 zusätzliche Fälle pro 10.000 behandelte Frauen; adjustiertes relatives Risiko, 1,24, (95 % CI 1,03-1,48)).

Die verfügbaren epidemiologischen Studien zu Herzfehlbildungen zeigen widersprüchliche Ergebnisse. Tierversuche zeigen keine direkten oder indirekten schädlichen Auswirkungen in Bezug auf Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Ondansetron sollte nicht während des ersten Trimenons der Schwangerschaft verwendet werden.

Stillzeit

Untersuchungen haben gezeigt, dass Ondansetron in die Milch von laktierenden Tieren übergeht (siehe Abschnitt 5.3). Es wird daher empfohlen, dass Mütter, die Ondansetron erhalten, ihre Säuglinge nicht stillen.

Fertilität

Es liegen keine Informationen über die Auswirkungen von Ondansetron auf die menschliche Fertilität vor.

Ondansetron Aurobindo 4 mg Filmtabletten

Ondansetron Aurobindo 8 mg Filmtabletten

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ondansetron hat keinen oder einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Ondansetron zeigte in psychomotorischen Untersuchungen keine leistungsbeeinträchtigende oder sedierende Wirkung. Von den pharmakologischen Eigenschaften des Wirkstoffs Ondansetron kann eine nachteilige Wirkung auf diese Fähigkeiten nicht abgeleitet werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nachfolgend nach Organsystem und Häufigkeit aufgelistet. Die Häufigkeitskategorien sind folgendermaßen definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die sehr häufig, häufig und gelegentlich auftretenden Ereignisse wurden in der Regel anhand der Ergebnisse klinischer Studien ermittelt. Die Inzidenz unter Placebo wurde berücksichtigt. Die seltenen und sehr seltenen Ereignisse wurden in der Regel nach der Markteinführung spontan gemeldet.

Sehr selten wurde über vorübergehende EKG-Veränderungen, einschließlich Verlängerung des QT-Intervalls, berichtet.

Die folgenden Häufigkeitsangaben sind Schätzwerte für die üblichen empfohlenen Dosen von Ondansetron für die entsprechende Indikation und Darreichungsform.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Allergie vom Soforttyp, einschließlich schwerer Fälle bis hin zur Anaphylaxie

Es kann eine Kreuzallergie mit anderen selektiven 5-HT₃-Antagonisten auftreten.

Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen

Gelegentlich: Bewegungsstörungen (einschließlich extrapyramidale Reaktionen (z. B. Blickkrampf, dystone Reaktionen und Dyskinesien), ohne definitiven Nachweis persistierender klinischer Folgen; Krampfanfälle

Selten: Benommenheit, überwiegend bei schneller i.v.-Verabreichung

Augenerkrankungen

Selten: Vorübergehende Sehstörungen (z. B. Verschwommensehen) vorwiegend bei schneller intravenöser Verabreichung

Sehr selten: Vorübergehende Blindheit vorwiegend während intravenöser

Verabreichung

(In der Mehrheit der gemeldeten Fälle bildete sich die Blindheit innerhalb von 20 Minuten wieder zurück. Die meisten Patienten hatten Cisplatin-haltige Chemotherapien erhalten. Bei einigen Fällen vorübergehender Blindheit wurde ein kortikaler Ursprung gemeldet.)

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Arrhythmien, Schmerzen in der Brust mit oder ohne ST-Strecken-Senkung, Bradykardie

Selten: QT_c-Verlängerung (einschließlich Torsade de Pointes)

Nicht bekannt: myokardiale Ischämie (siehe Abschnitt 4.4)

Gefäßerkrankungen

Häufig: Wärmegefühl oder Flushing

Gelegentlich: Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Schluckauf

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Verstopfung. Ondansetron verlängert die Zeit der Dickdarm-passage und kann bei einigen Patienten Verstopfung verursachen. Lokales Brennen nach dem Einführen von Suppositorien.

Leber- und Gallenerkrankungen

Gelegentlich: Asymptomatische Erhöhungen der Leberwerte

Diese Ereignisse wurden besonders häufig bei Patienten unter Chemotherapie mit Cisplatin beobachtet.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Sehr selten: Toxische Hauteruptionen, einschließlich toxischer epidermaler Nekrolyse

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Lokale Irritationen an der Einstichstelle bei i.v.-Verabreichung

Kinder und Jugendliche:

Das Nebenwirkungsprofil bei Kindern und Jugendlichen war vergleichbar mit dem bei Erwachsenen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome und Zeichen

Es ist bislang nur wenig über die Folgen einer Überdosierung mit Ondansetron bekannt, doch wurde über eine begrenzte Anzahl von Patienten mit Überdosierung berichtet. In der Mehrzahl der Fälle entsprachen die Symptome denen, die bereits von Patienten berichtet wurden, die die empfohlenen Dosen erhielten (siehe Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“). Nach Überdosierung wurde über folgende Auswirkungen berichtet: Sehstörungen, schwere Verstopfung, niedriger Blutdruck und eine vasovagale Episode mit vorübergehendem AV-Block II. Grades.

Ondansetron verlängert dosisabhängig das QT-Intervall. Im Falle einer Überdosierung wird eine EKG-Überwachung empfohlen.

Therapie

Es gibt kein spezifisches Antidot für Ondansetron, daher sollte in allen Fällen von Verdacht auf Überdosierung eine symptomatische und unterstützende Therapie eingeleitet werden.

Die Anwendung von Ipecacuanha zur Behandlung einer Überdosierung mit Ondansetron wird nicht empfohlen, da aufgrund der antiemetischen Wirkung von Ondansetron nicht zu erwarten ist, dass die Patienten darauf ansprechen.

Kinder und Jugendliche

Es wurden Fälle gemeldet, in denen Säuglinge und Kinder im Alter von 12 Monaten bis 2 Jahren versehentlich Überdosen von Ondansetron geschluckt haben und bei denen die aufgetretenen Symptome zu einem Serotonin-Syndrom passen (die geschätzte aufgenommene Menge überschritt 4 mg/kg).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiemetika und Mittel gegen Übelkeit, Serotonin-5-HT₃-Antagonisten
ATC-Code: A04AA01

Wirkmechanismus

Ondansetron ist ein starker, hoch selektiver 5-HT₃-Rezeptorantagonist.

Der genaue Mechanismus seiner Wirkung gegen Übelkeit und Erbrechen ist nicht bekannt. Chemotherapeutika und Strahlentherapie können zur Freisetzung von 5-HT im Dünndarm führen und durch Aktivierung vagaler Afferenzen über 5-HT₃-Rezeptoren einen Brechreflex auslösen.

Ondansetron blockiert die Auslösung dieses Reflexes. Die Aktivierung vagaler Afferenzen kann auch zur Freisetzung von 5-HT in der Area postrema auf dem Boden des vierten Ventrikels und über einen zentralen Mechanismus zum Erbrechen führen.



Ondansetron Aurobindo 4 mg Filmtabletten

Ondansetron Aurobindo 8 mg Filmtabletten

Somit beruht die Wirkung von Ondansetron bei der Bekämpfung von Übelkeit und Erbrechen nach einer zytotoxischen Chemotherapie oder einer Strahlentherapie wahrscheinlich auf einer Antagonisierung der 5-HT₃-Rezeptoren, die sich auf Neuronen sowohl im peripheren als auch im zentralen Nervensystem befinden. Auch die Wirkmechanismen bei Übelkeit und Erbrechen nach Operationen sind nicht bekannt, es kann jedoch Gemeinsamkeiten mit den Mechanismen bei zytotoxisch induzierter Nausea und Emesis geben.

In einer pharmako-psychologischen Studie an gesunden Probanden zeigte Ondansetron keine sedierende Wirkung.

Ondansetron hat keinen Einfluss auf die Prolaktin-Konzentration im Plasma.

Die Rolle von Ondansetron bei Opiat-induziertem Erbrechen ist noch nicht geklärt.

QT-Verlängerung

Die Wirkung von Ondansetron auf das QTc-Intervall wurde in einer doppelblinden, randomisierten, placebo- und positiv (Moxifloxacin) kontrollierten Crossover-Studie an 58 gesunden erwachsenen Männern und Frauen untersucht.

Ondansetron wurde in Dosen von 8 mg und 32 mg über 15 Minuten intravenös infundiert. Bei der höchsten getesteten Dosis von 32 mg betrug der maximale mittlere (obere Grenze des 90 %-KI) Unterschied in der QTcF gegenüber Placebo nach Basislinien-Korrektur 19,6 (21,5) ms. Bei der niedrigeren getesteten Dosis von 8 mg betrug der maximale mittlere (obere Grenze des 90 %-KI) Unterschied in der QTcF gegenüber Placebo nach der Basislinien-Korrektur 5,8 (7,8) msec. In dieser Studie gab es keine QTcF-Messungen, die größer als 480 msec waren, und keine QTcF-Verlängerung war größer als 60 msec.

Kinder und Jugendliche

Übelkeit und Erbrechen nach Chemotherapie und Strahlentherapie:

Die Wirksamkeit von Ondansetron bei der Kontrolle von Erbrechen und Übelkeit als Folge einer Chemotherapie zur Krebsbehandlung wurde in einer randomisierten Doppelblindstudie mit 415 Patienten im Alter von 1 bis 18 Jahren untersucht (S3AB3006). An den Tagen der Chemotherapie erhielten die Patienten entweder 5 mg/m² Ondansetron intravenös + 4 mg Ondansetron oral nach 8 - 12 Std. oder 0,45 mg/kg Ondansetron intravenös + Placebo oral nach 8 - 12 Std. Nach der Chemotherapie erhielten beide Gruppen 4 mg Ondansetron-Sirup zweimal täglich für 3 Tage. Der Anteil der Patienten mit vollständiger Kontrolle der Emesis am schlimmsten Tag der Chemotherapie lag bei 49 % (5 mg/m² intravenös + Ondansetron 4 mg oral) bzw. 41 % (0,45 mg/kg intravenös + Placebo oral). Nach der Chemotherapie erhielten beide Gruppen

4 mg Ondansetron-Sirup zweimal täglich für 3 Tage. Es gab keinen Unterschied in der Inzidenz oder Art der unerwünschten Ereignisse zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

In einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie (S3AB4003) mit 438 Patienten im Alter von 1 bis 17 Jahren betrug der Anteil der Patienten mit vollständiger Kontrolle der Emesis am schlimmsten Tag der Chemotherapie 73 %, wenn am Tage der Chemotherapie 5 mg/m² Ondansetron intravenös in Kombination mit 2 - 4 mg Dexamethason oral verabreicht wurde, und 71 %, wenn Ondansetron als Sirup in einer Dosis von 8 mg in Kombination mit 2 - 4 mg Dexamethason oral verabreicht wurde. Nach der Chemotherapie erhielten beide Gruppen 4 mg Ondansetron-Sirup zweimal täglich für 2 Tage. Es gab keinen Unterschied in der Inzidenz oder Art der unerwünschten Ereignisse zwischen den beiden Behandlungsgruppen.

Die Wirksamkeit von Ondansetron wurde bei 75 Kindern im Alter von 6 bis 48 Monaten in einer offenen, nicht vergleichenden, einarmigen Studie (S3A40320) untersucht. Alle Kinder erhielten drei intravenöse Dosen von 0,15 mg/kg Ondansetron, die 30 Minuten vor dem Beginn der Chemotherapie und dann jeweils vier und acht Stunden nach der ersten Dosis verabreicht wurden. Eine vollständige Kontrolle der Emesis wurde bei 56 % der Patienten erreicht.

In einer weiteren offenen, nicht vergleichenden, einarmigen Studie (S3A239) wurde die Wirksamkeit einer intravenösen Dosis von 0,15 mg/kg Ondansetron, gefolgt von zwei oralen Dosen von 4 mg Ondansetron bei Kindern im Alter von < 12 Jahren und 8 mg bei Kindern im Alter von ≥ 12 Jahren untersucht (Gesamtzahl der Kinder n = 28). Eine vollständige Kontrolle der Emesis wurde bei 42 % der Patienten erreicht.

Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen nach Operationen (PONV):

Die Wirksamkeit einer Einmaldosis Ondansetron bei der Vorbeugung von PONV wurde in einer randomisierten, placebokontrollierten Doppelblindstudie mit 670 Kindern im Alter von 1 bis 24 Monaten untersucht (post-

konzeptuelles Alter ≥ 44 Wochen, Gewicht ≥ 3 kg). Bei den Probanden war ein elektiver Eingriff unter Vollnarkose geplant. Ihr ASA-Status betrug ≤ III. Nach Einleitung der Narkose erhielten sie innerhalb von fünf Minuten eine Einmaldosis von 0,1 mg/kg Ondansetron. Der Anteil der Patienten mit mindestens einer Emesis-Episode während des 24-stündigen Beurteilungszeitraums (ITT) war in der Placebogruppe höher als in der Gruppe, die Ondansetron erhielt (28 % versus 11 %, p < 0,0001).

Vier placebokontrollierte Doppelblindstudien wurden mit 1.469 männlichen und weiblichen Patienten (2 bis 12 Jahre) durchgeführt, die eine Vollnarkose erhielten. Die Patienten wurden nach Zufallskriterien entweder einer Gruppe mit intravenöser Ondansetron-Einmaldosis (0,1 mg/kg für Kinder und Jugendliche mit einem Gewicht bis zu 40 kg, 4 mg für Kinder und Jugendliche mit einem Gewicht von mehr als 40 kg; Anzahl der Patienten = 735) oder einer Gruppe zugeteilt, die Placebo erhielt (Anzahl der Patienten = 734). Die Studienmedikation wurde über mindestens 30 Sekunden unmittelbar vor oder nach der Narkoseeinleitung verabreicht. Ondansetron war bei der Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen signifikant wirksamer als Placebo. Die Ergebnisse dieser Studien sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Siehe Tabelle 3.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Verabreichung wird Ondansetron passiv und vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert und unterliegt einem First-Pass-Metabolismus (die Bioverfügbarkeit beträgt etwa 60 %). Die maximale Plasmakonzentration beträgt etwa 30 ng/ml und wird ca. 1,5 Stunden nach einer Dosis von 8 mg erreicht. Bei Dosen über 8 mg steigt die systemische Ondansetron-Exposition überproportional an; dies kann eine gewisse Verringerung des First-Pass-Metabolismus bei höheren oralen Dosen widerspiegeln. Die Bioverfügbarkeit nach oraler Verabreichung ist bei Anwesenheit von Nahrung leicht erhöht, jedoch unabhängig von Antazida. Studien an gesunden älteren Probanden ergaben eine leichte, aber klinisch unbedeutende

Tabelle 3: Tabelle zur Vorbeugung und Behandlung von Übelkeit und Erbrechen nach Operationen bei Kindern und Jugendlichen - Ansprechen auf die Behandlung über 24 Stunden

Studie	Endpunkt	Ondansetron %	Placebo %	p-Wert
S3A380	Vollständiges Ansprechen (CR)	68	39	≤ 0,001
S3GT09	Vollständiges Ansprechen (CR)	61	35	≤ 0,001
S3A381	Vollständiges Ansprechen (CR)	53	17	≤ 0,001
S3GT11	Keine Übelkeit	64	51	0,004
S3GT11	Kein Erbrechen	60	47	0,004

CR = keine Emesis-Episoden, keine Ausweichmedikation und kein Ausscheiden

Ondansetron Aurobindo 4 mg Filmtabletten

Ondansetron Aurobindo 8 mg Filmtabletten

altersbedingte Zunahme der oralen Bioverfügbarkeit (65 %) sowie der Halbwertszeit (5 Stunden) von Ondansetron.

Hinsichtlich der Bioverfügbarkeit von Ondansetron nach Gabe einer Einzeldosis wurden geschlechtsspezifische Unterschiede nachgewiesen.

Ausmaß und Geschwindigkeit der Resorption von Ondansetron sind bei Frauen höher als bei Männern. Eine langsamere Clearance, ein geringeres apparentes Verteilungsvolumen (gewichtsadjustiert) und eine höhere absolute Bioverfügbarkeit führten bei Frauen zu höheren Ondansetron-Plasmaspiegeln. Diese höheren Plasmaspiegel können zum Teil durch Unterschiede im Körpergewicht zwischen Männern und Frauen erklärt werden. (Es ist nicht bekannt, ob die genannten geschlechtsspezifischen Unterschiede klinisch von Bedeutung sind.)

Die Bioverfügbarkeit von Ondansetron nach oraler, intramuskulärer (i.m.) und intravenöser (i.v.) Verabreichung ist ähnlich; die terminale Halbwertszeit beträgt etwa 3 Stunden und das Steady-State-Verteilungsvolumen ca. 140 l. Die systemische Exposition ist nach intramuskulärer und intravenöser Verabreichung von Ondansetron vergleichbar.

Die Proteinbindung von Ondansetron beträgt 70 - 76 %. Eine direkte Korrelation zwischen Plasmakonzentration und antiemetischer Wirkung wurde nicht nachgewiesen. Ondansetron wird durch mehrere hepatische Cytochrom-P450-Isoenzyme - CYP3A4, CYP2D6 und CYP1A2 - metabolisiert. Ondansetron wird aus dem systemischen Kreislauf überwiegend durch Verstoffwechselung in der Leber über mehrere enzymatische Wege eliminiert. Weniger als 5 % der resorbierten Dosis werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden. Die Pharmakokinetik von Ondansetron wird durch einen Mangel an dem Enzym CYP2D6 nicht beeinflusst. Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Ondansetron bleiben bei wiederholter Verabreichung unverändert.

In einer Studie an 21 Kindern im Alter zwischen 3 und 12 Jahren, bei denen ein elektiver Eingriff unter Vollnarkose durchgeführt wurde, waren die absoluten Werte für Clearance und Verteilungsvolumen von Ondansetron nach einmaliger intravenöser Gabe von 2 mg (3 - 7 Jahre) bzw. 4 mg (8 - 12 Jahre) reduziert. Das Ausmaß der Veränderung war altersabhängig, wobei die Clearance von etwa 300 ml/min im Alter von 12 Jahren auf 100 ml/min im Alter von 3 Jahren abfiel. Das Verteilungsvolumen fiel von etwa 75 l im Alter von 12 Jahren auf 17 l im Alter von 3 Jahren ab. Die Verwendung einer gewichtsabhängigen Dosierung (0,1 mg/kg bis maximal 4 mg) gleicht diese Unterschiede aus und ist bezüglich der Normalisierung der systemischen Exposition bei Kindern und Jugendlichen effektiv.

Ältere Menschen

Frühe Phase-I-Studien an gesunden älteren Freiwilligen zeigten eine leichte altersbedingte Abnahme der Clearance und eine Verlängerung der Halbwertszeit von Ondansetron. Die große Variabilität zwischen den Probanden führte jedoch zu einer beträchtlichen Überlappung der pharmakokinetischen Parameter zwischen jungen (< 65 Jahre) und älteren Probanden (≥ 65 Jahre), und es wurden keine allgemeinen Unterschiede in der Sicherheit oder Wirksamkeit zwischen jungen und älteren Krebspatienten beobachtet, die an klinischen CINV-Studien teilnahmen, um eine andere Dosierungsempfehlung für ältere Menschen zu unterstützen.

Auf der Grundlage neuerer Ondansetron-Plasmakonzentrationen und Expositions-Wirkungs-Modellen wird bei Patienten ≥ 75 Jahren eine größere Wirkung auf die QTcF vorhergesagt als bei jungen Erwachsenen. Für die intravenöse Verabreichung von Ondansetron werden spezifische Dosierungshinweise für Patienten über 65 Jahre und über 75 Jahre gegeben. (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 15 - 60 ml/min) ist sowohl die systemische Clearance als auch das Verteilungsvolumen nach intravenöser Verabreichung von Ondansetron erniedrigt, was zu einer leichten, klinisch nicht signifikanten Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit führt (5,4 Stunden). In einer Studie mit Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, die eine regelmäßige Hämodialyse benötigten (die Untersuchungen wurden zwischen den Dialyse-Sitzungen durchgeführt), blieb die Pharmakokinetik von Ondansetron nach intravenöser Verabreichung im Wesentlichen unverändert.

Nach oraler, intravenöser oder intramuskulärer Verabreichung an Patienten mit schwerer Einschränkung der Leberfunktion war die systemische Clearance von Ondansetron deutlich reduziert; die Halbwertszeit war verlängert (15 - 32 Stunden) und die orale Bioverfügbarkeit durch Verringerung des präsystemischen Metabolismus auf nahezu 100 % erhöht.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche (im Alter von 1 Monat bis 17 Jahre)

Bei Kindern im Alter von 1 bis 4 Monaten (n = 19), bei denen ein operativer Eingriff durchgeführt wurde, war die gewichtsnormalisierte Clearance ca. 30 % langsamer als bei Patienten im Alter von 5 bis 24 Monaten (n = 22), jedoch vergleichbar mit den Patienten im Alter von 3 bis 12 Jahren. Die Halbwertszeit der Patienten im Alter von 1 bis 4 Monaten wurde mit durchschnittlich 6,7 Stunden im Vergleich zu 2,9 Stunden für die Patienten in den Altersgruppen 5 bis 24 Monate und 3 bis 12 Jahre angegeben. Die Unterschiede bezüglich der pharmakokinetischen Parameter bei den Patienten im Alter von 1 bis 4 Monaten

lassen sich teilweise durch den höheren Anteil des Gesamtkörperwassers bei Neugeborenen und Kleinkindern und ein höheres Verteilungsvolumen von wasserlöslichen Medikamenten wie Ondansetron erklären.

Bei Kindern im Alter von 3 bis 12 Jahren waren nach elektivem Eingriff unter Vollnarkose die absoluten Werte für Clearance und Verteilungsvolumen von Ondansetron im Vergleich zu den Werten bei erwachsenen Patienten verringert. Beide Parameter erhöhten sich linear mit dem Gewicht, und im Alter von 12 Jahren näherten sich die Werte denen junger Erwachsener an. Wenn die Clearance- und Verteilungsvolumenwerte nach dem Körpergewicht normalisiert wurden, waren die Werte für diese Parameter bei den verschiedenen Altersgruppen ähnlich. Die Verwendung einer gewichtsabhängigen Dosierung gleicht die altersabhängigen Unterschiede aus und ermöglicht eine effektive Normalisierung der systemischen Exposition bei Kindern und Jugendlichen.

Bei 74 krebserkrankten Kindern im Alter von 6 bis 48 Monaten und 41 chirurgischen Patienten im Alter von 1 bis 24 Monaten wurde nach intravenöser Gabe von Ondansetron eine populationspharmakokinetische Analyse durchgeführt. Legt man die pharmakokinetischen Parameter für die Patienten im Alter von 1 Monat bis 48 Monaten zugrunde, würde die Verabreichung der gewichtsbasierten Dosierung für Erwachsene (3 Dosen von 0,15 mg/kg intravenös im Abstand von jeweils 4 Stunden) zu einer systemischen Exposition (AUC) führen, die mit jener vergleichbar ist, die bei operativ behandelten Kindern (im Alter von 5 bis 24 Monaten), krebserkrankten Kindern (im Alter von 4 bis 18 Jahren) und chirurgischen Patienten (im Alter von 3 bis 12 Jahren) bei ähnlichen Dosen beobachtet wurde (Tabelle 4). Diese Exposition (AUC) stimmt mit der Expositions-Wirksamkeits-Beziehung überein, die zuvor bei krebserkrankten Kindern beschrieben wurde, die eine Ansprechrate von 50 % bis 90 % mit AUC-Werten im Bereich von 170 bis 250 ng·h/ml zeigten.

Siehe Tabelle 4 auf der folgenden Seite.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die nicht-klinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Ondansetron und seine Metaboliten reichern sich in der Milch von Ratten mit einem Milch/Plasma-Verhältnis von 5,2 zu 1 an.

Eine Studie an klonierten humanen kardialen Ionenkanälen zeigte, dass Ondansetron das Potenzial hat, die kardiale Repolarisation durch Blockade der HERG-Kaliumkanäle zu beeinflussen.



Ondansetron Aurobindo 4 mg Filmtabletten

Ondansetron Aurobindo 8 mg Filmtabletten

Tabelle 4: Tabelle zur Pharmakokinetik bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 1 Monat bis 18 Jahren

Studie	Patienten (intravenöse Gabe)	Alter	n	AUC (ng*h/ml)	CL (l/h/kg)	Vd _{ss} (l/kg)	T _{1/2} (h)
				Geometrisches Mittel			Durchschnitt
S3A40319 ¹	Operation (0,1 oder 0,2 mg/kg)	1 bis 4 Monate	19	360	0,401	3,5	6,7
S3A40319 ¹	Operation (0,1 oder 0,2 mg/kg)	5 bis 24 Monate	22	236	0,581	2,3	2,9
S3A40320 & S3A40319 Pop PK ^{2&3}	Krebs/Operation (0,15 mg/kg q4h/ 0,1 oder 0,2 mg/kg)	1 bis 48 Monate	115	257	0,582	3,65	4,9
S3KG02 ⁴	Operation (2 mg oder 4 mg)	3 bis 12 Jahre	21	240	0,439	1,65	2,9
S3A-150	Krebs (0,15 mg/kg q4h)	4 bis 18 Jahre	21	247	0,599	1,9	2,8

¹ Intravenöse Einmaldosis Ondansetron: 0,1 oder 0,2 mg/kg

² Populationspharmakokinetisch analysierte Patienten: 64 % Krebspatienten und 36 % chirurgische Patienten.

³ Angegeben sind Schätzwerte für die Population; AUC bezogen auf eine Dosis von 0,15 mg/kg.

⁴ Intravenöse Einmaldosis Ondansetron: 2 mg (3 bis 7 Jahre) oder 4 mg (8 bis 12 Jahre)

Eine dosisabhängige Verlängerung des QT-Intervalls wurde in einer ausführlichen QT-Studie mit gesunden Probanden beobachtet (siehe Abschnitt 5.1).

Studien zur embryonal-fetalen Entwicklung an Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf eine Schädigung des Fötus, wenn Ondansetron während der Organogenese in einer Dosis verabreicht wurde, die etwa dem 6- bzw. 24-fachen der für den Menschen empfohlenen oralen Höchstdosis von 24 mg/Tag, bezogen auf die Körperoberfläche, entspricht. In einer prä- und postnatalen Entwicklungstoxizitätsstudie wurden bei trächtigen Ratten und der prä- und postnatalen Entwicklung ihrer Nachkommen, einschließlich der Reproduktionsleistung, keine Auswirkungen bei einer Dosis festgestellt, die etwa dem 6-fachen der für den Menschen empfohlenen oralen Höchstdosis von 24 mg/Tag, bezogen auf die Körperoberfläche, entsprach.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern

Lactose
Mikrokristalline Cellulose
Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

Filmüberzug

Ondansetron Aurobindo 4 mg Filmtabletten:

Triacetin
Titandioxid (E171)
Hypromellose

Ondansetron Aurobindo 8 mg Filmtabletten:

Triacetin
Titandioxid (E171)
Hypromellose
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung (PVC/Aluminium).

Packungsgrößen: 10 und 30 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

PUREN Pharma GmbH & Co. KG
Willy-Brandt-Allee 2
81829 München
Telefon: 089/558909-0
Telefax: 089/558909-240

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Ondansetron Aurobindo 4 mg Filmtabletten: 87834.00.00

Ondansetron Aurobindo 8 mg Filmtabletten: 87835.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 07. März.2013

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 11. Mai 2017

10. STAND DER INFORMATION

07.2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig