

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Zofran 4 mg Filmtabletten

Zofran 8 mg Filmtabletten

Zofran i.v. 4 mg

Zofran i.v. 8 mg

Wirkstoff: Ondansetronhydrochlorid

Zofran Zydis 4 mg Lingual

Zofran Zydis 8 mg Lingual

Wirkstoff: Ondansetron

2. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung der Arzneimittel

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

5-HT₃-Rezeptor-Antagonist, Antiemetikum

3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile

Zofran 4 mg Filmtabletten

1 Filmtablette enthält 5 mg Ondansetronhydrochlorid 2 H₂O, entsprechend 4 mg Ondansetron

Zofran 8 mg Filmtabletten

1 Filmtablette enthält 10 mg Ondansetronhydrochlorid 2 H₂O, entsprechend 8 mg Ondansetron

Zofran i.v. 4 mg

1 Ampulle zu 2 ml Injektionslösung enthält 5 mg Ondansetronhydrochlorid-Dihydrat, entsprechend 4 mg Ondansetron

Zofran i.v. 8 mg

1 Ampulle zu 4 ml Injektionslösung enthält 10 mg Ondansetronhydrochlorid-Dihydrat, entsprechend 8 mg Ondansetron

Zofran Zydis 4 mg Lingual

1 Schmelztablette enthält 4 mg Ondansetron

Zofran Zydis 8 mg Lingual

1 Schmelztablette enthält 8 mg Ondansetron

3.3 Sonstige Bestandteile

Zofran 4 mg Filmtabletten

Lactose, mikrokristalline Cellulose, Maisquellstärke, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Poly(O-2-hydroxypropyl, O-methyl)cellulose, Titandioxid (E 171), Eisenoxidhydrat (E 172).

Zofran 8 mg Filmtabletten

Lactose, mikrokristalline Cellulose, Maisquellstärke, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Poly(O-2-hydroxypropyl, O-methyl)cellulose, Titandioxid (E 171), Eisenoxidhydrat (E 172).

Zofran i.v. 4 mg und Zofran i.v. 8 mg

Natriumchlorid, Natriumcitrat 2 H₂O, Citronensäure-Monohydrat, Wasser für Injektionszwecke.

Zofran Zydis 4 mg Lingual und Zofran Zydis 8 mg Lingual

Gelatine, D-Mannitol, Erdbeeraroma 17.C5.6217, IFF, Süßstoff Aspartam (enthält Phenylalanin), Konservierungsmittel Methyl (4-hydroxybenzoat), Natriumsalz und Propyl (4-hydroxybenzoat), Natriumsalz.

4. Anwendungsgebiete

Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen

- bei Therapie mit Zytostatika

Zofran 4 mg Filmtabletten

Zofran 8 mg Filmtabletten

Zofran Zydis 4 mg Lingual

Zofran Zydis 8 mg Lingual

Zofran i.v. 4 mg

Zofran i.v. 8 mg

- bei Strahlentherapie

Zofran 4 mg Filmtabletten

Zofran 8 mg Filmtabletten

Zofran Zydis 4 mg Lingual

Zofran Zydis 8 mg Lingual

- nach Operationen

zur Prophylaxe:

Zofran 8 mg Filmtabletten

Zofran Zydis 8 mg Lingual

Zofran i.v. 4 mg

zur Therapie:

Zofran i.v. 4 mg

5. Gegenanzeigen

Zofran 4 mg/8 mg Filmtabletten, Zofran Zydis 4 mg/8 mg Lingual und Zofran i.v. 4 mg/i.v. 8 mg dürfen nicht angewendet werden bei bekannter Überempfindlichkeit gegen die Präparate.

Ondansetron zeigte in präklinischen Untersuchungen keine teratogenen Wirkungen (s. a. Punkt 13.2). Trotzdem dürfen die Arzneimittel während der Schwangerschaft, vor allem in den ersten 3 Monaten, nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden.

Tierversuche ergaben, dass Ondansetron in die Muttermilch übergeht. Daher sollte während einer Behandlung nicht gestillt werden.

Die Arzneimittel dürfen nicht bei Kindern unter 4 Jahren angewandt werden, da für diesen Personenkreis bisher keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

Vorsicht ist geboten bei der Behandlung von Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Darmmotilität (Obstruktion), da Ondansetron die Motilität des unteren Magen-Darm-Traktes vermindern kann.

Zofran Zydis 4 mg/8 mg Lingual sollen nicht von Patienten mit Phenylketonurie angewendet werden, da der Süßstoff Aspartam zu Phenylalanin verstoffwechselt wird. Für Patienten mit Phenylketonurie stehen nichtaspartamhaltige Darreichungsformen von Zofran (Zofran 4 mg/8 mg Filmtabletten) zur Verfügung.

6. Nebenwirkungen

Kopfschmerzen wurden häufig beobachtet. Über Wärmegefühl oder Flush sowie über Schluckauf wurde berichtet. Gelegentlich wurden asymptomatische Erhöhungen von Leberwerten beobachtet. Da Ondansetron die Dickdarmpassage verlangsamt, können die Präparate bei einigen Patienten zu Obstipation führen. Patienten mit Anzeichen einer subakuten Darmobstruktion sollten nach Gabe des Arzneimittels überwacht werden. Über Einzelfälle von Krampfanfällen und möglichen Extrapyrimalreaktionen wie akute, krisenhafte Störungen der Okulomotorik mit Blickabweichung (Crisis oculogyris)/dystonische Reaktionen wurde berichtet. Diese Erscheinungen blieben ohne nachweisliche dauerhafte klinische Folgen. Sehr selten wurde über – manchmal schwerwiegende – Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp einschließlich Anaphylaxie berichtet. Anaphylaxie kann lebensbedrohlich sein.

Überempfindlichkeitsreaktionen wurden auch bei Patienten beobachtet, die diese Erscheinungen mit anderen selektiven 5-HT₃-Antagonisten gezeigt haben.

In seltenen Fällen wurde über Brustschmerz mit oder ohne ST-Streckensenkung im EKG, Blutdruckabfall, Bradykardie und Arrhythmie berichtet.

Gelegentlich wurden bei intravenöser Applikation – insbesondere bei wiederholter Anwendung – lokale Irritationen an der Einstichstelle beobachtet. Bei schneller intravenöser Verabreichung traten vereinzelt vorübergehende Sehstörungen (z.B. Schleiersehen) und Benommenheit auf.

Aufgrund des Gehaltes an Methyl(4-hydroxybenzoat), Natriumsalz und Propyl(4-hydroxybenzoat), Natriumsalz (Parabene) in Zofran Zydis 4 mg/8 mg Lingual können bei entsprechend veranlagten Patienten Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Spezielle Untersuchungen haben gezeigt, dass mit Ondansetron keine Wechselwirkungen mit Alkohol, Temazepam, Furosemid, Tramadol, Alfentanil, Propofol und Thiopental auftreten.

8. Warnhinweise

Aufgrund des Gehaltes an Methyl(4-hydroxybenzoat), Natriumsalz und Propyl(4-hydroxybenzoat), Natriumsalz (Parabene) kann bei Anwendung von Zofran Zydis 4 mg Lingual und Zofran Zydis 8 mg Lingual Urtikaria (Nesselsucht) auftreten. Möglich sind auch Spätreaktionen, wie Kontaktdermatitis. Selten sind Sofortreaktionen mit Urtikaria und Bronchospasmus (Bronchialkrampf).

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Zofran Injektionslösungen sollen generell nicht in der Spritze oder Infusionsflasche mit anderen Arzneimittel-haltigen Lösungen oder nicht überprüften Infusionslösungen gemischt werden.

Die Injektionslösung darf nicht im Autoklaven sterilisiert werden.

Bei einer Verabreichung von Fluorouracil-haltigen Lösungen in einer Konzentration von größer als 0,8 mg Fluorouracil/ml kommt es zur Ausfällung von Ondansetron.

Angaben zur Mischbarkeit siehe 11. Art und Dauer der Anwendung.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Durch Zytostatika und Bestrahlungen hervorgerufene Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen

Erwachsene

Hochemetogene Chemotherapie, z.B. mit Cisplatin:

Am Tag der Chemotherapie nach den therapeutischen Bedürfnissen

entweder

unmittelbar vor Gabe des Chemotherapeutikums initial 8 mg Ondansetron langsam i.v. injizieren bzw. über 15 Minuten infundieren. Danach fortsetzen als kontinuierliche i.v. Infusion mit einer Infusionsrate von 1 mg/Stunde bis zu einer Dauer von 24 Stunden oder 2 weitere Dosen von 8 mg Ondansetron jeweils im Abstand von 2-4 Stunden entweder als langsame i.v. Injektion oder 15-minütige Kurzzeit-Infusion verabreichen

oder

unmittelbar vor Gabe des Chemotherapeutikums 32 mg Ondansetron, verdünnt mit 50-100 ml physiologischer Kochsalzlösung oder einer anderen kompatiblen Infusionslösung (siehe Mischbarkeit von Zofran), über mindestens 15 Minuten infundieren

oder

unmittelbar vor Gabe des Chemotherapeutikums 8 mg Ondansetron langsam intravenös injizieren.

Die antiemetogene Wirksamkeit von Zofran kann bei hochemetogener Chemotherapie durch die einmalige intravenöse Gabe von 20 mg Dexamethason 21-dihydrogenphosphat, Dinatriumsalz vor Beginn der Chemotherapie gesteigert werden.

Nach der Chemotherapie wird die Behandlung bis zu weiteren 5 Tagen fortgesetzt mit 8 mg Ondansetron oral alle 12 Stunden (morgens und abends).

Moderat emetogene Chemotherapieverfahren, z.B. mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Carboplatin:

Unmittelbar vor Gabe des Chemotherapeutikums 8 mg Ondansetron langsam i.v. injizieren bzw. über 15 Minuten infundieren

oder

1-2 Stunden vor Chemotherapiegabe 8 mg Ondansetron oral geben.

Die Behandlung wird bis zu insgesamt 5 Tagen weitergeführt mit 8 mg oral alle 12 Stunden (morgens und abends).

Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen bei Strahlentherapie:

8 mg Ondansetron oral alle 12 Stunden (morgens und abends) verabreichen. Die erste Dosis sollte dabei 1-2 Stunden vor der Bestrahlung eingenommen werden. Die Behandlungsdauer richtet sich nach der Länge der durchgeführten Strahlentherapie.

Ältere Patienten

Wirksamkeit und Verträglichkeit waren bei über 65-jährigen Patienten ähnlich wie bei jüngeren Erwachsenen, so dass eine Dosisanpassung nicht erforderlich ist.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder

Erfahrungen sind gegenwärtig noch begrenzt. Bei Kindern über 4 Jahren können unmittelbar vor Chemotherapie 5 mg/m² Körperoberfläche i.v. über 15 Minuten mit anschließender oraler Gabe von 4 mg Ondansetron alle 12 Stunden (morgens und abends) über 5 Tage gegeben werden, (Zur Behandlung von Kindern stehen als Darreichungsformen mit einem Wirkstoffgehalt von 4 mg Ondansetron *Zofran i.v. 4 mg* und *Zofran 4 mg Filmbtabletten/Zofran Zydys 4 mg Lingual* zur Verfügung).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit mittlerer bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion sollte eine tägliche Gesamtdosis von 8 mg Ondansetron (oral oder intravenös) nicht überschritten werden, da die Clearance signifikant verringert und die Serumhalbwertszeit signifikant erhöht ist.

Patienten mit eingeschränktem Spartein-/Debrisoquin-Metabolismus

Bei Untersuchungen an Probanden mit nachgewiesener Einschränkung des Metabolismus von Spartein und Debrisoquin wurde keine veränderte Halbwertszeit für Ondansetron festgestellt. Folglich sind nach wiederholter Gabe bei solchen Patienten keine anderen Substanzspiegel als bei der "normalen" Bevölkerung zu erwarten.

Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen nach Operationen

Erwachsene

Prophylaxe von postoperativer Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen:

16 mg Ondansetron oral 1 Stunde vor der Narkose

oder

4 mg Ondansetron bei Einleitung der Anästhesie langsam intravenös injizieren.

Therapie von postoperativer Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen:

4 mg Ondansetron langsam intravenös injizieren.

Kinder

Prophylaxe von postoperativer Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen:

0,1 mg/kg KG bis zu einer maximalen Dosis von 4 mg Ondansetron bei Einleitung der Anästhesie langsam intravenös injizieren.

Therapie von postoperativer Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen:

0,1 mg/kg KG bis zu einer maximalen Dosis von 4 mg Ondansetron langsam intravenös injizieren.

Ältere Patienten

Die Erfahrungen mit Ondansetron in der Prophylaxe/Therapie postoperativer Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen bei älteren Patienten sind begrenzt.

Von über 65-jährigen Patienten, die eine Chemotherapie erhielten, wurde Ondansetron gut vertragen.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

s.o.

11. Art und Dauer der Anwendung

Zofran 4 mg/8 mg Filmtabletten:

zum Einnehmen

Zofran Zydis 4 mg/8 mg Lingual:

zum Einnehmen (auf der Zunge zergehen lassen und hinunterschlucken)

Bitte vor dem Einnehmen jede einzelne Schmelztablette Zofran Zydis 4 mg/8 mg Lingual **an der vorgegebenen Perforierung abtrennen**. Die Deckfolie an den mit den Pfeilen markierten Stellen abziehen und die Darreichungsform **vorsichtig** - mit leichtem Druck von unten - entnehmen. Die Schmelztablette **nicht** durch die Folie der Blisterpackung durchdrücken!

Zofran i.v. 4 mg/Zofran i.v. 8 mg:

zur intravenösen Injektion, oder nach vorgeschriebener Verdünnung, zur intravenösen Infusion.

Weitere Angaben zur Art und Dauer der Anwendung siehe Abschnitt 10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben.

Mischbarkeit von Zofran i.v. 4 mg und Zofran i.v. 8 mg

Zofran i.v. 4 mg/i.v. 8 mg ist mit folgenden gebräuchlichen Infusionslösungen mischbar:

Kochsalzlösung 0,9 %, Glucoselösung 5 %,

Mannitollösung 10 %, Ringerlösung,

Kaliumchlorid-/Natriumchloridlösung (0,3 %/0,9 %),

Kaliumchlorid-/Glucoselösung (0,3 %/5 %).

Die Lösungen sollen vor Gebrauch frisch zubereitet werden.

Die Kompatibilitätsuntersuchungen mit den o. g. Lösungen zeigten, dass die Mischungen bis zu 7 Tage stabil sind (bei Raumtemperatur oder im Kühlschrank).

Verabreichung mit anderen Arzneimittellösungen

Dexamethason-21-dihydrogenphosphat, Dinatriumsalz

20 mg Dexamethason-21-dihydrogenphosphat, Dinatriumsalz, können als langsame intravenöse Injektion über 2-5 Minuten mittels eines Y-Stückes dem Zofran enthaltenden Infusionssystem zugesetzt werden, mit dem 8 oder 32 mg Ondansetron in

50-100 ml einer kompatiblen Infusionslösung (s. Mischbarkeit von Zofran i.v. 4 mg und Zofran i.v. 8 mg) als Kurzzeit-Infusion über ca. 15 Minuten verabreicht werden.

Die folgenden Infusionslösungen dürfen nur über ein Y-Stück dem Zofran enthaltenden Infusionssystem zugegeben werden, wobei die Ondansetron-Konzentration im Bereich von 16-160 µg/ml (z.B. 8 mg/500 ml bzw. 8 mg/50 ml) und die Ondansetron-Infusionsrate bei 1 mg/Stunde liegen sollte.

Cisplatin-haltige Lösungen

Die Konzentration Cisplatin-haltiger Lösungen, die über einen Zeitraum von einer bis acht Stunden gegeben werden können, darf 0,48 mg/ml (z.B. 240 mg/500 ml) nicht überschreiten.

Carboplatin-haltige Lösungen

Die Konzentration Carboplatin-haltiger Lösungen, die über einen Zeitraum von 10 Minuten bis zu einer Stunde gegeben werden können, darf den Bereich 0,18 mg/ml bis 9,9 mg/ml (z.B. 90 mg/500 ml bzw. 990 mg/100 ml) nicht überschreiten.

Fluorouracil-haltige Lösungen

Die Konzentration Fluorouracil-haltiger Lösungen, die mit einer Infusionsrate von mindestens 20 ml/Stunde (500 ml/24 Stunden) gegeben werden können, darf 0,8 mg/ml (z.B. 2,4 g/3 l oder 400 mg/500 ml) nicht überschreiten. Höhere Fluorouracil-Konzentrationen führen zu einer Fällung des Ondansetron. Die Fluorouracil-haltigen Lösungen können Magnesiumchlorid bis zu einer Konzentration von 0,045 % (m/v) enthalten.

Etoposid-haltige Lösungen

Die Konzentration Etoposid-haltiger Lösungen, die über einen Zeitraum von 30 Minuten bis zu einer Stunde gegeben werden können, darf den Bereich 0,14 mg/ml bis 0,25 mg/ml (z.B. 70 mg/500 ml bzw. 250 mg/1 l) nicht überschreiten.

Ceftazidim-haltige Lösungen

Ceftazidim-Dosen von 250-2000 mg, die nach den Angaben des Herstellers zubereitet werden (2,5 ml Wasser für Injektionszwecke für 250 mg und 10 ml für 2 g Ceftazidim), können als intravenöse Bolusinjektion über ca. 5 Minuten gegeben werden.

Cyclophosphamid-haltige Lösungen

Dosen von 100 mg – 1 g Cyclophosphamid, die nach den Angaben des Herstellers zubereitet werden (5 ml Wasser für Injektionszwecke für 100 mg Cyclophosphamid), werden als i.v. Bolusinjektion über ca. 5 Minuten gegeben.

Doxorubicin-haltige Lösungen

Dosen von 10-100 mg Doxorubicin, die nach den Angaben des Herstellers zubereitet werden (5 ml Wasser für Injektionszwecke für 10 mg Doxorubicin), werden als i.v. Bolusinjektion über ca. 5 Minuten gegeben.

Hinweis:

Zofran i.v. 4 mg und Zofran i.v. 8 mg dürfen nicht im Autoklaven sterilisiert werden.

Nach Anbruch der Ampullen Rest verwerfen.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Gegenwärtig ist noch sehr wenig über die Auswirkungen einer Überdosierung mit Ondansetron bekannt.

Bei einer beschränkten Anzahl von Patienten wurde nach Überdosierung über folgende Auswirkungen berichtet: Sehstörungen, schwere Verstopfung, niedriger Blutdruck und eine vasovagale Episode mit vorübergehendem AV-Block II. Grades.

In allen Fällen verschwanden die Erscheinungen wieder vollständig.

Es gibt kein spezifisches Gegenmittel gegen Ondansetron, daher sollten bei Verdacht auf Überdosierung erforderlichenfalls eine angemessene symptomatische Therapie und unterstützende Maßnahmen ergriffen werden.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik, Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Ondansetron ist ein hochselektiver, kompetitiver 5-HT₃-Rezeptor-Antagonist.

Der exakte pharmakologische Wirkungsmechanismus bei der Kontrolle von Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen ist beim Menschen noch nicht aufgeklärt.

Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen, dass sowohl zytotoxische Chemo- als auch Strahlentherapie eine Freisetzung von 5-Hydroxytryptamin (5-HT, Serotonin) im Dünndarm bewirken. 5-HT stimuliert 5-HT₃-Rezeptoren an Neuronen in der Peripherie (viszeraler afferenter Vagus) und im Zentralnervensystem (Area postrema), wodurch ein Brechreiz hervorgerufen wird. Ondansetron antagonisiert direkt an 5-HT₃-Rezeptoren die Wirkung von 5-HT und hemmt so den biochemisch/pharmakologischen Vorgang des Erbrechens.

In einer pharmakopsychologischen Probanden-Studie zeigte Ondansetron keine sedierende Wirkung.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Akute Toxizität

In akuten Toxizitätsstudien wurde die Verträglichkeit fast letaler Dosen bei Ratten (oral bis zu 100 mg Ondansetron/kg KG, i.v. bis zu 15 mg Ondansetron/kg KG) und bei Mäusen (oral bis zu 10 mg Ondansetron/kg KG, i.v. bis zu 1 mg Ondansetron/kg KG) untersucht. Bei den hohen Dosierungen zeigten sich zentralnervöse Störungen in Form von Verhaltensänderungen. Diese waren der dosislimitierende Faktor.

Chronische Toxizität

Orale Verabreichung

Es wurden Untersuchungen an Ratten (bis zu 18 Monaten) und Hunden (bis zu 12 Monaten) durchgeführt.

Verhaltensänderungen traten bei beiden Spezies nur in den Bereichen hoher Dosierungen auf.

Bei Ratten wurden vorübergehende Erhöhungen von ALT beobachtet; es wurden jedoch keinerlei Anzeichen einer Hepatotoxizität festgestellt.

Eine beobachtete Bindung an Melanin- und einige Elastin-haltige Gewebe war ohne toxikologische Bedeutung.

Intravenöse Verabreichung

Es wurden Prüfungen an Ratten und Hunden vorgenommen. Wie nach oraler Gabe wurden vorübergehende Verhaltensänderungen beobachtet. Erst bei hohen, weitaus über den beim Menschen liegenden Dosierungen (Ratte: 12 mg Ondansetron/kg KG und Hund 6,75 mg Ondansetron/kg KG) trat ein Tremor auf.

Bei Ratten zeigte sich ebenfalls ein vorübergehender geringer Anstieg von ALT. Bei Hunden wurden dosisabhängige Reizungen an der Injektionsstelle beobachtet; diese traten jedoch nur bei einer hohen Konzentration von 6,75 mg Ondansetron/ml auf. Bei Konzentrationen, die der klinischen Praxis entsprechen, zeigten die Hunde keine Reizungen.

Reproduktionstoxizität

Orale und intravenöse Reproduktionsstudien wurden an Ratten und Kaninchen durchgeführt. Die Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung von Ondansetron. Die Plazentagängigkeit wurde für Ratten und Kaninchen nachgewiesen.

Unerwünschte Wirkungen auf die Fertilität und die postnatale Entwicklung bei Ratten wurden nicht festgestellt. Ondansetron und seine Metabolite wurden bei Ratten in der Milch in einem Milch/Plasma-Verhältnis von 5,2 angereichert.

Erfahrungen mit der Anwendung in Schwangerschaft und Stillperiode bei Menschen liegen nicht vor.

Mutagenität

Ondansetron wurde einer ausführlichen Mutagenitätsprüfung unterzogen; mutagene Eigenschaften wurden hierbei nicht festgestellt.

Kanzerogenität

Studien, die während der gesamten Lebenszeit von Ratten (Maximaldosis 10 mg Ondansetron/kg KG) und Mäusen (Maximaldosis 30 mg Ondansetron/kg KG) durchgeführt wurden, ergaben keine Hinweise auf eine erhöhte Tumorzinzidenz.

Weitere Untersuchungen

Eine In-vitro-Studie an geklonten Ionenkanälen menschlicher Herzzellen hat gezeigt, dass Ondansetron das Potential zur Beeinflussung der kardialen Erregungsrückbildung durch die Blockade der HERG-Kaliumkanäle besitzt. Die klinische Relevanz dieses Ergebnisses ist ungewiss.

13.3 Pharmakokinetik

Durchschnittswerte pharmakokinetischer Parameter

	8 mg oral	8 mg i.v.
Zeitpkt. d. maximalen Plasmakonzentration (t_{max}):	1,6 h	0,12 h
Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2}$):	ca. 3 h	ca. 3 h (bei älteren Patienten bis zu 5 h)

In einer Studie an 21 Kindern im Alter von 3 bis 12 Jahren, die sich ausgewählten chirurgischen Eingriffen unter Allgemeinanästhesie unterzogen, waren die absoluten Werte für die Clearance und das Verteilungsvolumen von Ondansetron nach einer intravenösen Einmalgabe von 2 mg (3- bis 7-Jährige) oder 4 mg (8- bis 12-Jährige) verringert. Die Größe dieser Veränderung war altersgebunden, mit einer Abnahme der Clearance von ca. 300 ml/min bei 12-Jährigen auf 100 ml/min bei 3-Jährigen. Das Verteilungsvolumen sank von ca. 75 l bei 12-Jährigen auf 17 l bei 3-Jährigen. Die Anwendung einer körpertgewichtsbezogenen Dosierung (0,1 mg/kg KG bis zu einer Maximalgabe von 4 mg Ondansetron) berücksichtigt diese Veränderungen.

Zwischen Plasmaspiegeln und antiemetischer Wirkung besteht keine direkte Korrelation. Die Plasmaproteinbindung (in vitro) beträgt 70-76 %. Ondansetron wird in hohem Ausmaß metabolisiert; die Metabolite werden im Urin und in den Faeces ausgeschieden.

13.4 Bioverfügbarkeit

Die Bioverfügbarkeit von Ondansetron nach oraler Gabe in Form der Filmtabletten bzw. der Zydis Lingual beträgt ca. 60 %.

14. Sonstige Hinweise

Schwangerschaft

In der Schwangerschaft sollte Zofran, vor allem in den ersten 3 Monaten, nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung gegeben werden.

Stillzeit

Während der Behandlung mit Zofran sollte nicht gestillt werden (s.a. Punkt 5).

15. Dauer der Haltbarkeit

Zofran 4 mg Filmtabletten, Zofran 8 mg Filmtabletten, Zofran i.v. 4 mg, Zofran i.v. 8 mg, Zofran Zydis 4 mg Lingual, Zofran Zydis 8 mg Lingual

Wie in den Bezugsländern angegeben.

Zofran darf nach Ablauf des auf der Packung angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Zofran i.v. 4 mg, Zofran i.v. 8 mg

Vor Licht schützen!

Zofran 4 mg Filmtabletten, Zofran 8 mg Filmtabletten

Nicht über + 30°C lagern

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Zofran 4 mg Filmtabletten und Zofran 8 mg Filmtabletten:

Packungen mit 10 Filmtabletten

Anstaltspackungen

Zofran i.v. 4 mg

Packungen mit 5 Ampullen mit je 2 ml Injektionslösung

Anstaltspackungen

Zofran i.v. 8 mg

Packungen mit 5 Ampullen mit je 4 ml Injektionslösung

Anstaltspackungen

Zofran Zydis 4 mg Lingual und Zofran Zydis 8 mg Lingual

Packungen mit 6 bzw. 10 Schmelztabletten

18. Stand der Information

Dezember 2002

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Eurim-Pharm Arzneimittel GmbH
Am Gänslehen 4 - 6
83451 Piding
Tel.: 08651/704-0
Fax: 08651/704-324