NOVARTIS

# زوفران

## التركيب

المواد النشطة

أقراص مغلّفة/شراب/مركّز لمحلول للتسريب/محلول وقاية للحقن: أندانستيرون (مثل أندانستيرون هيدروكلوريد ثنائي الهيدرات).

مجفف التجميد الفموي الذائب: أندانستيرون.

السواغات

أقراص مغلفة: لاكتوز (لا مائي)، سليلوز بلوري مكرّر، ميثيل بارا دُرْبَة مسبقًا، ستيرات المغنيسيوم، هيدروكسي بروبيل الميثيل سليلوز، MM1-8429

الأقراص الأوبسوارياي، ماء منقى.

مجفف التجميد الفموي الذائب: جيلاتين، مانيتول، أسبارتام، هيدروكسي بنزوات ميثيل الصوديوم، هيدروكسي بنزوات بروبيل الصوديوم، نكهة الفراولة، ماء نقي.

الشراب: أنهيدرات حمض الستريك، سترات الصوديوم ثنائي الهيدرات، بنزوات الصوديوم، محلول السوربيتول، نكهة الفراولة، ماء نقي.

محلول للحقن: كلوريد الصوديوم، حمض الستريك أحادي الهيدرات، ستّرات الصوديوم، ماء للحقن.

قد تختلف السواغات وفقًا لكل بلد.

## دواعي الاستعمال/الاستخدامات المحتملة

علاج الغثيان والقيء الناجمين عن العلاج الكيميائي (CINV) لدى البالغين والأطفال الذين تبلغ أعمارهم ٦أشهر أو أكثر.

علاج الغثيان والقيء الناجمين عن العلاج الإشعاعي (RINV) لدى البالغين.

الوقاية من الغثيان والقيء، بعد الجراحة وعلاجهما (PONV) لدى البالغين والأطفال الذين تبلغ أعمارهم ≤ شهر واحد.

إذا كان من غير المحتمل حدوث غثيان و/أو تقيؤ بعد الجراحة، لا يوصى بالوقاية الروتينية، كما هو الحال مع مضادات القيء الأخرى. إذا كانت هناك حاجة للوقاية من الغثيان و/أو التقيؤ بعد الجراحة، فيوصى بإعطاء زوفران حتى إذا كان معدل حدوث الغثيان و/أو التقيؤ بعد الجراحة منخفضًا.

## الجرعة/الإعطاء

البالغون

العلاج الكيميائي المقيّئ بدرجة متوسطة (سيكلوفوسفاميد، دوكسوروبيسين، كاربوبلاتين)والغثيان والقيء، الناجمان عن العلاج الإشعاعي:

قم بإعطاء 8 ملغ كسرب بالحقن قبل العلاج الكيميائي أو العلاج الإشعاعي مباشرة (على مدى 15 دقيقة على الأقل ). يمكن أيضًا إعطاء 8 ملغ عن طريق الفم قبل بدء العلاج بساعة إلى ساعتين.

ينبغي بعد ذلك مواصلة العلاج بجرعة فموية تبلغ 8 ملغ كسرب كل ١٢ ساعة لمدة ٣ أيام.

مجفف التجميد الفموي الذائب: أندانستيرون.

الساوغات

أقراص مغلفة: لاكتوز (لا مائي)، سليلوز بلوري مكرّر، ميثيل بارا دُرْبَة مسبقًا، ستيرات المغنيسيوم، هيدروكسي بروبيل الميثيل سليلوز، MM1-8429

الأقراص الأوبسوارياي، ماء منقى.

مجفف التجميد الفموي الذائب: جيلاتين، مانيتول، أسبارتام، هيدروكسي بنزوات ميثيل الصوديوم، هيدروكسي بنزوات بروبيل الصوديوم، نكهة الفراولة، ماء نقي.

الشراب: أنهيدرات حمض الستريك، ستّرات الصوديوم ثنائي الهيدرات، بنزوات الصوديوم، محلول السوربيتول، نكهة الفراولة، ماء نقي.

محلول للحقن: كلوريد الصوديوم، حمض الستريك أحادي الهيدرات، ستّرات الصوديوم، ماء للحقن.

قد تختلف السواغات وفقًا لكل بلد.

## دواعي الاستعمال والاستخدامات المحتملة

علاج الغثيان والقيء الناجمين عن العلاج الكيميائي (CINV) لدى البالغين والأطفال الذين تبلغ أعمارهم ٦أشهر أو أكثر.

علاج الغثيان والقيء الناجمين عن العلاج الإشعاعي (RINV) لدى البالغين.

الوقاية من الغثيان والقيء، بعد الجراحة وعلاجهما (PONV) لدى البالغين والأطفال الذين تبلغ أعمارهم ≤ شهر واحد.

إذا كان من غير المحتمل حدوث غثيان و/أو تقيؤ بعد الجراحة، لا يوصى بالوقاية الروتينية، كما هو الحال مع مضادات القيء الأخرى. إذا كانت هناك حاجة للوقاية من الغثيان و/أو التقيؤ بعد الجراحة، فيوصى بإعطاء زوفران حتى إذا كان معدل حدوث الغثيان و/أو التقيؤ بعد الجراحة منخفضًا.

## الجرعة/الإعطاء

البالغون

العلاج الكيميائي المقيّئ بدرجة متوسطة (سيكلوفوسفاميد، دوكسوروبيسين، كاربوبلاتين)والغثيان والقيء، الناجمان عن العلاج الإشعاعي:

قم بإعطاء 8 ملغ كسرب بالحقن قبل العلاج الكيميائي أو العلاج الإشعاعي مباشرة (على مدى 15 دقيقة على الأقل ). يمكن أيضًا إعطاء 8 ملغ عن طريق الفم قبل بدء العلاج بساعة إلى ساعتين.

ينبغي بعد ذلك مواصلة العلاج بجرعة فموية تبلغ 8 ملغ كحد أقصى كل ١٢ ساعة لمدة ٣ أيام كحد أقصى.

العلاج الكيميائي المقيّئ بدرجة كبيرة (سيسبلاتين):

قم بإعطاء 8 ملغ كسرب قبل العلاج الكيميائي مباشرة على مدار 15 دقيقة على الأقل. (للحصول على معلومات حول قابلية الخلط/ التوافق مع المحاليل الأخرى للتسريب، انظر «معلومات أخرى»).

أنظمة الجرعات البديلة للمرضى الذين يعانون من مخاطر تقيؤ عالية:

- قبل بدء العلاج الكيميائي مباشرةً، قم بإعطاء 8 ملغ كسرب لمدة ١٥ دقيقة على الأقل، يليه جرعتان إضافيتان بالحقن بواقع 8 ملغ لكل جرعة (يتم تسريبها على مدار ١٥ دقيقة على الأقل) كل ٤ ساعات أو كسرب مستمر بمقدار ١ ملغ/ساعة لمدة تصل إلى 24 ساعة. يجب عدم إعطاء جرعة جديدة أعلى من 16 ملغ (انظر «التحذيرات والاحتياطات»).

يجب تخفيف الجرعات الوريدية التي تزيد عن 8 ملغ حتى 60 ملغ بحد أقصى قبل استخدامها في 100-500 مل من المحلول للتسريب والتسريب على مدار ١٥ دقيقة على الأقل (انظر «معلومات أخرى»).

ينبغي بعد ذلك مواصلة العلاجات الثلاثة بجرعة فموية تبلغ 8 ملغ كحد أقصى كل 12 ساعة لمدة 3 أيام (٣ أيام كحد أقصى).

قد يزداد تأثير زوفران بفضل فوسفات الصوديوم ديكساميثازون (20 ملغ عن طريق الوريد بعد 30-45 دقيقة قبل العلاج الكيميائي).

الغثيان والقيء، بعد الجراحة لدى البالغين:

الوقاية: جرعة حقن واحدة تبلغ 4 ملغ عن طريق الحقن الوريدي البطيء أثناء تحفيز التخدير.

العلاج: جرعة حقن واحدة 4 ملغ عن طريق الحقن الوريدي البطيء.

يجب ألا يتلقى وقت الحقن عن 30 ثانية. من المفضل أن يستمر لمدة دقيقتين أو 5 دقائق.

لم تدرج استخدام أندانستيرون عن طريق الفم للوقاية من الغثيان والقيء بعد الجراحة أو علاجهما، يُوصى بإعطاء إبرة واحدة عن طريق الحقن الوريدي لهذا الغرض.

الأطفال والمراهقون

العلاج الكيميائي للأطفال والمراهقين الذين تتراوح أعمارهم بين ٤ أشهر و17 عامًا:

تُظهر الدراسات التي أُجريت على الأطفال والمراهقين فعالية جيدة والقدرة على التحمل بالنظام التالي:

يتم إعطاء الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 6 أشهر و17 عامًا ثلاث جرعات وريدية 0.15 ملغ أندانستيرون/كلغ من وزن الجسم. تُعطى الجرعة الأولى قبل 30 دقيقة من العلاج الكيميائي المقيّئ بدرجة متوسطة إلى مرتفعة، تليها جرعتان إضافيتان عن طريق الحقن (0.15 ملغ/كلغ) بعد ٤ و8 ساعات على التوالي، بعد الجرعة الأولى (التسريب على مدار ١٥ دقيقة).

علاج المتابعة الفموية اليوم 2 + 3 (=5):

الأطفال من 0.6 إلى 1.2 م²: 4 ملغ عن طريق الفم كل 8 ساعات.

الأطفال >1.2 م²: 8 ملغ عن طريق الفم كل 8 ساعات.

الغثيان والقيء، بعد الجراحة لدى الأطفال والمراهقين الذين تتراوح أعمارهم بين شهر واحد و17 عامًا:

الوقاية: أثناء أو بعد الحث على التخدير، 0.1 ملغ/كلغ من وزن الجسم (4 ملغ كحد أقصى) عن طريق الحقن الوريدي البطيء.

العلاج: 0.1 ملغ/كلغ من وزن الجسم (بحد أقصى 4 ملغ) عن طريق الحقن الوريدي البطيء.

نظرًا لأن التصفية تقل لدى الرضع (<٤ أشهر) مقارنة بالأطفال الأكبر سنًا وبما أنه لم تتم دراسة تكرار الجرعات (على سبيل المثال لعلاج غثيان وقيء) بعد الجراحة) في هذه الفئة العمرية، يجب عدم إعطاء زوفران بشكل متكرر لهذه الفئة العمرية (انظر «الحرائك الدوائية»).

يجب ألا يتلقى وقت الحقن عن 30 ثانية. من المفضل أن يستمر لمدة دقيقتين أو 5 دقائق.

لم تدرج استخدام أندانستيرون عن طريق الفم للوقاية من الغثيان والقيء بعد الجراحة أو علاجهما، يُوصى بإعطاء الدواء عن طريق الحقن الوريدي لهذا الغرض.

استخدام مجفف التجميد الفموي الذائب مجفف التجميد الفموي الذائب هو أحد أشكال الجرعات الفموية سريع الانتشار مخصوص التجميد. ضع مجفف التجميد الفموي الذائب فوق اللسان، حيث سينتشر في غضون ثوانٍ، ثم ابتلعه.

لا تدفع مجفف التجميد الفموي الذائبعبر رقاقة الشريط. قشّر رقاقة الشريط وأخرج مجفف التجميد الفموي الذائبمن الشريط.

الفئات الخاصة

الفموي كبار السن

الغثيان والقيء، الناجمان عن العلاج الكيميائي و الغثيان والقيء، الناجمان عن العلاج الإشعاعي

الزكوية الوريدية

لا يلزم تعديل الجرعة الفموية أو تكرار الجرعات.

الزكوية الوريدية

بالنسبة للمرضى الذين تبلغ أعمارهم ٦٥ عامًا أو أكبر، يجب تخفيف جميع جرعات الحقن الوريدي بالحقن الوريدي ملحي صيوليوجي من 50 إلى 100 مل أو باستخدام محلول متوافقة للتسريب (انظر «معلومات أخرى») وتسريبها على مدار ١٥ دقيقة، وإذا تكررت، يجب أن تُعطى بفاصل زمني لا يقل عن ٤ ساعات.

بالنسبة للمرضى الذين تتراوح أعمارهم بين ٦٥ و74 عامًا، يمكن أن يتبع الجرعة الوريدية الأولية من أندانستيرون علاج فموي بواقع 8 ملغ عن طريق الفم على مدار ١٥ دقيقة، جرعتان 8 ملغ، ويتم تسريبهما على مدار ١٥ دقيقة وإعطاؤهما بفاصل زمني لا يقل عن ٤ ساعات.

بالنسبة للمرضى البالغين من العمر ٧٥ عامًا أو أكثر، يجب ألا تتجاوز الجرعة الوريدية الأولية من أندانستيرون علاج عن طريق الوريد 8 ملغ عن طريق التسريب على مدار ١٥ دقيقة. قد يتبع الجرعة الأولية 8 ملغ جرعتان 8 ملغ، يتم تسريبهما على مدار ١٥ دقيقة، وتُعطيان بفارق لا يقل عن ٤ ساعات (انظر «الحرائك الدوائية - الحرائك الدوائية لدى مجموعات خاصة من المرضى كبار السن»).

بعد جرعات الحقن الأولية، قد يستمر العلاج بجرعة فموية تبلغ 8 ملغ كحد أقصى كل 12 ساعة لمدة 3 أو 5 أيام كحد أقصى.

لم يتم الإبلاغ عن الآثار السامة الشديدة بعد؛ مع ذلك، فإن التجربة السريرية محدودة. بسبب الانخفاض المرتبط بالعمر في وظيفة الكبد، قد ينخفض أيض وتصفية أندانستيرون، مما يؤدي إلى زيادة التعرض لأوندانستيرون، خاصة بعد الجرعات المتكررة. لهذا السبب، يجب عدم تجاوز جرعة واحدة عن طريق الوريد بمقدار 8 ملغ لدى المرضى كبار السن (≥٦٥ عامًا).

الغثيان والقيء، بعد الجراحة لدى المرضى كبار السن

يتم إعطاء الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 6 أشهر و17 عامًا ثلاث جرعات وريدية 0.15 ملغ أندانستيرون/كلغ من وزن الجسم. تُعطى الجرعة الأولى قبل 30 دقيقة من العلاج الكيميائي المقيّئ بدرجة متوسطة إلى مرتفعة، تليها جرعتان إضافيتان عن طريق الحقن (0.15 ملغ/كلغ) بعد ٤ و8 ساعات على التوالي، بعد الجرعة الأولى (التسريب على مدار ١٥ دقيقة).

علاج المتابعة الفموية اليوم 2 + 3 (=5):

الأطفال من 0.6 إلى 1.2 م²: 4 ملغ عن طريق الفم كل 8 ساعات.

الأطفال >1.2 م²: 8 ملغ عن طريق الفم كل 8 ساعات.

الغثيان والقيء، بعد الجراحة لدى الأطفال والمراهقين الذين تتراوح أعمارهم بين شهر واحد و17 عامًا:

الوقاية: أثناء أو بعد الحث على التخدير، 0.1 ملغ/كلغ من وزن الجسم (4 ملغ كحد أقصى) عن طريق الحقن الوريدي البطيء.

العلاج: 0.1 ملغ/كلغ من وزن الجسم (بحد أقصى 4 ملغ) عن طريق الحقن الوريدي البطيء.

نظرًا لأن التصفية تقل لدى الرضع (<٤ أشهر) مقارنة بالأطفال الأكبر سنًا وبما أنه لم تتم دراسة تكرار الجرعات (على سبيل المثال لعلاج غثيان وقيء) بعد الجراحة) في هذه الفئة العمرية، يجب عدم إعطاء زوفران بشكل متكرر لهذه الفئة العمرية (انظر «الحرائك الدوائية»).

فرص زوفران المغطى بطبقة رقيقة:

تحتوي أقراص زوفران المُغلّف على أقل من ١ مليمول (23 ملغ) من الصوديوم لكل قرص، مما يجعلها «خالية من الصوديوم».

شراب زوفران:

يحتوي شراب زوفران على أقل من ١ ملغ مول (23 ملغ) من الصوديوم لكل قرص، مما يجعله «خال من الصوديوم».

شراب زوفران:

يحتوي شراب زوفران على أقل من ١ ملغ مول (23 ملغ) من الصوديوم لكل 5 ملليلتر من الشراب، مما يجعله «خاليًا من الصوديوم». يحتوي شراب زوفران على 0.0026 ملغ كحول بنزيل/5 مل من الشراب. قد يسبب البنزيل بنزوات حساسية موضعية. ارتبطت كحول البنزيل بخطر الآثار العكسية الشديدة على الأطفال الرضع، بما في ذلك مشاكل التنفس («متلازمة اللهاث»). قد يسبب ردود فعل تحسسية، بما في ذلك ردود الفعل المتأخرة.

نظرًا لخطر الزائدة والسمية («الحُماض الأيضي»)، يجب استخدام كميات كبيرة من كحول البنزيل بحذر وفقط عند الضرورة القصوى، خاصةً لدى المصابين بقصور كبدي أو كلوي.

يحتوي شراب زوفران على 2.1 جم من الصوربيتول لكل مقلعة قياس (٥ مل). الصوربيتول هو مصدر للفركتوز. يجب مراعاة التأثير الإضافي للمنتجات الدوائية التي يتم تناولها بالتزامن والتي تحتوي على الصوربيتول (أو الفركتوز) والجرعة الغذائية من الصوربيتول (أو الفركتوز).

مركز محلول للتسريب/محلول للحقن: يحتوي على أقل من ١ ملي مول (23 ملغ) من الصوديوم لكل أمبولة زجاجية، مما يجعله «خاليًا من الصوديوم».

## التفاعلات

لا يوجد دليل على أن أوندانستيرون يحفز أو يثبط أيض المنتجات الطبية الأخرى التي عادة ما يتم تناولها بالتزامن معه. تُظهر دراسات متعددة أنه لا توجد تفاعلات حرائك دوائية عند إعطاء أوندانستيرون مع الكحول، أو تيمازيبام، أو فوروسيميد، أو ترامادول، أو الووبوفاول.

يتم استقلاب أوندانستيرون بواسطة إنزيمات سيتوكروم P450 الكبدية المتعددة: CYP3A4 وCYP2D6 وCYP1A2. نظرًا لأن عملية التأيض الأيضي في أوندانستيرون يمكن أن تتم بواسطة عدة من الإنزيمات الأيضية، فمن المتوقع أن يتم تعويض تثبيط الإنزيم أو نقص حد الإنزيمات مثل نقص CYP2D6 (الجيني) بواسطة إنزيمات أخرى دون المتوقع أن يتأثر المعدل الإجمالي للتخلص من أوندانستيرون بشكل نادر تبعًا لذلك.

بناءً على دراسة تشمل ١٠ متطوعين ذكور بالغين، لم يتأثر التخلص من أوندانستيرون بالميثوبرامايد لـ P450. في دراسة حرائك دوائية شملت 6 مرضًا مصابًا بالصرع يتلقون عقارًا مزمنًا بكاربامازبين أو فينيتوين، تمت ملاحظة قيمة AUC وCmax وT½ منخفضة بالنسبة لأوندانستيرون. وقد أدى ذلك إلى زيادة كمية في عملية التصفية. ومع ذلك، استدلّ على أن البيانات المتاحة، لا يوصى بتعديل الجرعة (انظر «التحذيرات والاحتياطات» و«التفاعلات»).

الاستبعاد

بعد إعطاء ٨ ملغ عن طريق الوريد على مدار ١٥ دقائق، يتم استقلاب أوندانستيرون بشكل كامل تقريبًا (73-93%) إلى مشتقات غير فعالة. تُقدَّر الفترة النصفية لأوندانستيرون بـ ٣ ساعات (21-31). الإفراز الكلوي سريع. يتم إفراز 43-53% من الجرعة في البول خلال 24 ساعة. المستقلبات الرئيسية للتخلص من الكلى هي مترافقات الجلوكورونيد (٤٥٪) وحمض الكربونيك (٢٠٪). يتم إفراز أقل من ٥٪ من المادة الفعالة دون تغيير في البول، بغض عمر النصف لصور الجرعة الفموية والحقن حوالي ٤ ساعات.

الحرائك الدوائية لدى مجموعات خاصة

الأطفال والمراهقون (من شهر واحد إلى 17 عامًا)

في دراسة سريرية، تلقّى 22 مريضًا من الأطفال تتراوح أعمارهم بين شهر واحد و24 شهرًا إما 1.0 أو 0.2 ملغ من أوندانستيرون/كلغ قبل الجراحة. في المرضى الذين تتراوح أعمارهم من شهر واحد إلى ٤ أشهر، تم تقليل التصفية العادية بالبول بنسبة ٣٠٪ تقريبًا مقارنة بالمرضى الذين تتراوح أعمارهم من ٤ إلى 24 شهرًا، ولكنها مماثلة للمرضى الذين تتراوح أعمارهم من 3 إلى 12 عامًا. بلغ متوسط عمر النصف في المرضى من شهر واحد إلى ٤ أشهر 6.7 ساعات مقارنةً بـ 2.9 ساعة للمرضى في الفئات العمرية من 4 إلى 24 شهرًا ومن 3 إلى 12 عامًا. لا يلزم تعديل الجرعة للمرضى الذين تتراوح أعمارهم من شهر واحد و4 أشهر حيث يوصى بجرعة وريدية واحدة فقط من أوندانستيرون لعلاج الغثيان والقيء، بعد الجراحة. يمكن تفسير الاختلافات في معلمات الحرائك الدوائية جزئيًا من خلال حجم التوزيع الأكبر في مجموعة المرضى من شهر إلى 4 أشهر. بالنسبة للأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 2 و12 عامًا الذين يخضعون لعملية جراحية باستخدام التخدير العام، تم تقليل كل من التصفية وحجم التوزيع بنسبة جرعة واحدة لتبلغ 0.1 ملغ/كلغ (من 3 إلى 7 سنوات) أو 4 ملغ (من 8 إلى 12 سنة) من أوندانستيرون يشكل ملحوظ مقارنة بقيم المرضى البالغين. زادت كلا المعلمتين كدالة لوزن الجسم، وبحلول سن 12 عامًا، كانت تقترب من تلك الخاصة بالشباب. عندما تم ضبط التصفية وحجم التوزيع لوزن الجسم، كانت قيم هذه المعلمات متشابهة بين الفئات العمرية المختلفة. يمكن أن تعوض الجرعات المعتمدة على وزن (0.1 ملغ/كلغ إلى 4 ملغ بحد أقصى) هذه التغييرات وتُطبّق اعتياد التعرض الجهازي في المرضى الأطفال.

تم إجراء تحليل الحرائك الدوائية على مجموعة من 74 مريضًا تتراوح أعمارهم من 6 إلى 48 شهرًا، حيث تلقى كل منهم ثلاث جرعات وريدية 0.15 ملغ/كلغ أوندانستيرون/كلغ بفارق 4 ساعات لعلاج CINV، وفي مجموعة من 41 مريضًا جراحيًا تتراوح أعمارهم من ١ إلى 24 شهرًا بجرعة واحدة جرعة وريدية واحدة تبلغ 0.1 ملغ/كلغ أو 0.2 ملغ من أوندانستيرون/كلغ. أظهر تحليل معلمات الحرائك الدوائية لمجموعة المرضى الذين تتراوح أعمارهم من 1 إلى 48 شهرًا، وتم إعطاؤهم ثلاث جرعات وريدية 0.15 ملغ/كلغ أوندانستيرون/كلغ كل 4 ساعات فاصلة، تصرُّفًا جهازيًا مماثلاً (AUC) لتلك الخاصة بالمرضى الذين يخضعون للجراحة والذين تتراوح أعمارهم من ٥ إلى 24 شهرًا. وكذلك تلك التي تمت ملاحظتها في دراسات سابقة على مرضى سرطان الأطفال (من 4 إلى 18 عامًا) والمرضى الذين يخضعون للجراحة جراحية (من ٥ إلى 12 عامًا) الذين تم إعطيهم جرعات مماثلة.

المرضى كبار السن

أظهرت دراسات المرحلة الأولى على متطوعين من كبار السن أصحاء انخفاضًا طفيفًا في التصفية مرتبطًا بالعمر وزيادة في التعرض لأوندانستيرون. ومع ذلك، أدى التباين الواسع بين المشاركين إلى تداخل كبير في معلمات الحرائك الدوائية بين المشاركين من الشباب (أكبر من 65 عامًا). لم تتم ملاحظة انخفاض في التصفية الكلوية بين مرضى السرطان من الشباب وكبار السن المسجلين في دراسات CINV السريرية الخاصة بعقار أوندانستيرون.

بناءً على قياسات تركيز البلازما الأحدث لأوندانستيرون ونمذجة الاستجابة للتعرض، من المتوقع أن يكون هناك تأثير أكبر على الغثيان المزمن CTc لدى المرضى الذين تبلغ أعمارهم 67 عامًا أو أكثر مقارنةً بالشباب. تُقدم توصيات محددة بشأن التصفية الوريدية للمرضى الذين تزيد أعمارهم عن 65 عامًا وتزيد أعمارهم عن 67 عامًا (انظر «الجرعة/الإعطاء - CINV و RINV - المرضى كبار السن»).

التصور الجيني

بعلى المرضى الذين يعانون من قصور كبدي من نصف حياة ممتد للتخلص من المرض (15 إلى 32 ساعة)، اعتمادًا على عدد الأقدار، والخفاض ملحوظ في التصفية الجهازية والتوافر البيولوجي الفموي الذي يقترب من ١٠٠x بسبب انخفاض الأيض.

الحمل

لا تتوفر بيانات عن الحرائك الدوائية لدى النساء الحوامل.

## البيانات قبل السريرية

السمية الحادة والمزمنة

في دراسات السمية الحادة على الفئران والجرذان، لوحظت ارتجاجات الجهاز العصبي المركزي في شكل تغيرات سلوكية جديرة بالاعتبار.

بعد عدة جرعات عن طريق الفم، حدثت تغيرات سلوكية خفيفة في الجرذان والكلاب بجرعات عالية. لُوحظت ارتفاعات نافلة أمين الأذنين العابرة في الفئران.

ومع ذلك، لم يتم تحديد أي علامات لسمية الكبد.

كما هو الحال مع أبحاث الدواء عن طريق الفم، لوحظت تغيرات سلوكية عابرة بعد إعطاء الدواء عن طريق الورد. لم يحدث الارتعاش إلا بعد تناول جرعات عالية بشكل جيد تتجاوز نطاقات الجرعات البشرية (الفئران: 12 ملغ أوندانستيرون/كلغ وزن الجسم والكلاب 6.75 ملغ أوندانستيرون/كلغ وزن الجسم)

كان هناك أيضًا ارتفاع طفيف عابر في إنزيم ناقلة أمين الأذنين في الفئران. لوحظ تهيج يعتمد على الجرعة في موضع الحقن لدى الكلاب. ومع ذلك، لم يحدث هذا إلا بتركيز مرتفع يبلغ 6.75 ملغ من أوندانستيرون/مل.

السمية الإنجابية

تم إجراء دراسات تناسلية عن طريق الفم وIV على الفئران والأرانب. لم تقترح الدراسات وجود تأثير مسيب للتشوهات الجنينية لعقار أوندانستيرون. ظهر الانتقال المشيمي في الفئران والأرانب.

في دراسات قوم الجنين على الفئران والأرانب، تلقت الحيوانات الحامل جرعات فموية من أوندانستيرون تصل إلى 15 ملغ/كلغ/يوم و30g ملغ/كلغ/يوم، على التوالي. خلال فترة تخلُّق الأعضاء، باستثناء الانخفاض الطفيف في زيادة وزن جسم الأم، في الأرانب، لم تكن هناك آثار كبيرة للتسريب أوندانستيرون على الحيوانات الأم أو تطور النسل: بجرعات تبلغ 15 ملغ/كلغ/يوم في الفئران و30 ملغ/كلغ/يوم في الأرانب. كانت جرعة الأم حوالي 4 و24 ضعف الجرعة الفموية القصوى لمرضى بها للبشر والتي تبلغ 24 ملغ/يوم على التوالي، بناءً على مساحة سطح الجسم. في دراسة السمية النمائية قبل وبعد الولادة، تلقت الفئران الحامل جرعات فموية من أوندانستيرون تصل إلى 15 ملغ/كلغ/يوم من اليوم 17 إلى 21 من الحمل. باستثناء الانخفاض الطفيف في زيادة وزن الأم، في الفئران الحامل من 5 و1 غرام/1000 مل، 2 غرام/1000 مل) عن طريق حقن البلعة عبر الوريد على مدار 5 دقائق تقريبًا.

ديكساميثازون: يمكن تسريب ديكساميثازون صوديوم فوسفات 20 ملغ على مدار 2-5 دقائق باستخدام مهايئ «Y»، يتم من خلاله إعطاء 8 أو 32 ملغ أوندانستيرون، مخففًا في 100-50 مل من محلول متوافق للتسريب (انظر أعلاه). على مدار 15 دقيقة.

عدم التخزين

يجب عدم استخدام أشكال الجرعات المختلفة من زوفران بعد تاريخ انتهاء الصلاحية (= EXP) المطبوع على العبوة.

لا يحتوي محلول زوفران المركز للتسريب/ محلول للحقن على مواد حافظة ولذلك فهو مصمم للاستخدام مرة واحدة فقط. يجب تخفيف المحلول أو تخفيفه بشكل فوري.

تحتوي خلائط محلول زوفران المركز للتسريب/ محلول للحقن مع المحاليل الموصى بها للتسريب على مدة صلاحية محدودة فقط (انظر «معلومات أخرى - التوافق مع محاليل التسريب»).

احتياطات خاصة للتخزين

أقراص مغلفة ومجفف تجميد فموي ذائب: يُحفظ في درجة حرارة أقل من 30 درجة مئوية.

الشراب: يُحفظ في درجة حرارة أقل من 30 درجة مئوية في وضع عمودي. لا تخزنه في الثلاجة.

الأمبولات: تُحفظ في درجة حرارة أقل من 30 درجة مئوية وبعيدًا عن الضوء المباشر.

## أحجام العبوات

أقراص مغلفة 8 ملغ: عبوة واحدة بها 10 أقراص مغلفة

أقراص مغلفة 8 ملغ: عبوة واحدة مع 10 أقراص مغلفة، عبوة واحدة مع 6 أقراص مغلفة

مجفف التجميد الفموي الذائب 4 ملغ: عبوة واحدة تحتوي على 10 مصص من مجفف التجميد الفموي الذائب

مجفف التجميد الفموي الذائب 8 ملغ: عبوة واحدة تحتوي على 10 مصص من مجفف التجميد الفموي الذائب

شراب 4 ملغ/5 مل: 50 مل.

أمبولات تحتوي على محلول مركز للتسريب/محلول للحقن بمقدار 4 ملغ/2 مل: 5 أمبولات

الأمبولات التي تحتوي على تركيز 8 ملغ/4 مل لمحلول التسريب: 5 أمبولات

لا يتم تسويق جميع أحجام العبوات والعروض التقديمية.

## جهة التصنيع

انظر الصندوق المطوي.

## آخر مراجعة للمعلومات

ديسمبر 2021

## نوفارتس فارما إيه جي، بازل، سويسرا

## هذا دواء

- الدواء هو منتج يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافًا للتعليمات يشكل خطرًا عليك.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب، وطريقة الاستعمال، وتعليمات الصيدلي الذي باع لك الدواء.
- الطبيب والصيدلي هما خبيران في الطب، وهما على دراية بفوائده ومخاطره.
- لا تقطع جرعة الوصفة الطبية من تلقاء نفسك.
- لا تكرر نفس الوصفة الطبية دون استشارة طبيبك.

احتفظ بالدواء بعيدًا عن متناول الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب

اتحاد الصيادلة العرب