NOVARTIS

زوفران

التَّركيب

المواد الفعالة

أقراص مغلَّفة/ شراب/ مادة مُركَّزة لإعداد محلول للتَّسريب/ محلول للحَقْن: أوندانسيترون (في هيئة أوندانسيترون هيدروكلوريد ثنائي الهيدرات).

أقراص فموية مُجفَّدة (مجففة بالتبريد) سريعة الذوبان: أوندانسيترون

السواغات (المواد غير الفعالة)

الأقراص المغلَّفة: لاكتوز (لا مائي)، سليلوز دقيق التَّبلور، نشا الذرة سابق التَّجلتُن، ستيرات الماغنسيوم، ميثيل هيدروكسي بروبيل السليلوز، أوباسبراي أصفر «M1 - 8429»، ماء مُنقى.

الأقراص الفموية المُجفَّدة (المجففة بالتبريد) سريعة الذوبان: جيلاتين، مانيتول، أسبارتام، صوديوم ميثيل هيدروكسي البنزوات، صوديوم بروبيل هيدروكسي البنزوات، نكهة الفراولة، ماء مُنقى.

الشراب: أنهيدراز حَمْضِ السِّتْريك، سترات الصوديوم ثنائي الهيدرات، بنزوات الصوديوم، محلول السوربيتول، نكهة الفراولة، ماء مُنقى.

محلول الحقن: كلوريد الصوديوم، حَمْضِ السِّتْريك أحادي الهيدرات، سترات الصوديوم، ماء للحقن.

قد تختلف المعلومات في بعض الدول.

الشَّكل الصيدلاني وكمية المادة الفعَّالة بكل وحدة

4 مجم و8 مجم أقراص مغلفة.

4 مجم و8 مجم أقراص فموية مُجفَّدة (مجففة بالتبريد) سريعة الذوبان.

4 مجم/5 مللي لتر شراب.

2 مجم/مللي لتر محلول للحَقْن.

دواعي الاستعمال/ الاستخدامات المحتملة

علاج الغثيان والقيء النَّاجم عن العلاج الكيميائي في البالغين والأطفال بعُمْر ≥ 6 أشهر.

علاج الغثيان والقيء النَّاجم عن العلاج الإشعاعي في البالغين.

الوقاية من الغثيان والقيء التَّاليين للعمليات الجراحية وعلاجهما في البالغين والأطفال بعُمْر ≥ شهر واحد.

إذا كان حدوث الغثيان و/أو القيء بعد الجراحة أقل احتمالًا، فلا يُوصى بالوقاية الروتينية، تمامًا كما هو الحال مع مضادات القيء الأخرى.

إذا استلزم الأمر الوقاية من حدوث الغثيان و/أو القيء بعد الجراحة، يُوصى بإعطاء عقار زوفران حتى إذا كانت نسبة حدوث الغثيان و/أو القيء بعد الجراحة منخفضة.

الجرعة/ التَّناول

البالغون

العلاج الكيميائي متوسط التحفيز للغثيان والقيء (سيكلوفوسفاميد، دوكسوروبيسين، كاربوبلاتين) وقيء (سيكلوفوسفاميد، دوكسوروبيسين، كاربوبلاتين) والغثيان والقيء المُحفزَان بالعلاج الإشعاعي:

يتم إعطاء 8 مجم في هيئة تسريب عن طريق الحَقْن قبل العلاج الكيميائي أو العلاج الإشعاعي مباشرةً (على مدى 15 دقيقة على الأقل). يُمكِن أيضًا إعطاء 8 مجم عن طريق الفم قبل بدء العلاج بساعة واحدة إلى ساعتين.

يجب بعد ذلك أن يُتبَع العلاج بإعطاء جرعة فموية بحد أقصى 8 مجم كل 12 ساعة لمدة 5 أيام كحد أقصى.

العلاج الكيميائي مرتفع التَّحفيز للغثيان والقيء (سِيسْبلاتين):

يتم إعطاء 8 مجم في هيئة تسريب قبل العلاج الكيميائي مباشرةً على مدى 15 دقيقة على الأقل. (لمزيد من المعلومات حول قابلية الامتزاج/ التَّوافق مع محاليل التَّسريب الأخرى، انظر: «معلومات أخرى»).

أنظمة الجرعات البديلة للمرضى الذين لديهم خطر متزايد لتحفيز الغثيان والقيء:

- قبل بدء العلاج الكيميائي مباشرةً، يتم إعطاء 8 مجم في هيئة تسريب على مدى 15 دقيقة على الأقل يتبعه إعطاء جرعتين إضافيتين عن طريق الحَقْن قدر كل منهما 8 مجم (يتم تسريبهما على مدى 15 دقيقة على الأقل) بفاصل زمني 4 ساعات أو في هيئة تسريب متواصل بمعدل 1 مجم/ ساعة لمدة تصل إلى 24 ساعة.
- قبل بدء العلاج الكيميائي مباشرةً، يتم إعطاء 16 مجم في هيئة تسريب (يُخفف بـ 50-100 مللي لتر) على مدى 15 دقيقة على الأقل يتبعه إعطاء جرعتين إضافيتين عن طريق الحَقْن قدر كل منهما 8 مجم (يتم تسريبهما على مدى 15 دقيقة على الأقل) بفاصل زمني 4 ساعات أو في هيئة تسريب متواصل بمعدل 1 مجم/ ساعة لمدة تصل إلى 24 ساعة. يجب ألا تتعدى الجرعة الواحدة المعطاة 16 مجم (انظر: «تحذيرات واحتياطات»).

يجب تخفيف الجرعات الوريدية الأكبر من 8 مجم وحتى 16 مجم كحد أقصى قبل الاستخدام في 50-100 مللي لتر من محلول التَّسريب، ويتم التَّسريب على مدى 15 دقيقة على الأقل (انظر: «معلومات أخرى»).

يجب بعد ذلك أن تُتبَع العلاجات الثلاثة جميعها بجرعة فموية بحد أقصى 8 مجم كل 12 ساعة لمدة 3 (بحد أقصى 5) أيام.

يُمكن تعزيز تأثير عقار زوفران باستخدام ديكساميثازون فوسفات الصوديوم (20 مجم عن طريق الوريد قبل العلاج الكيميائي بـ 30-45 دقيقة).

الغثيان والقيء التَّاليان للعمليات الجراحية في البالغين:

الوقاية: جرعة واحدة عن طريق الحَقْن بمقدار 4 مجم عن طريق الحَقْن الوريدي البطيء أثناء تحريض التَّخدير.

العلاج: جرعة واحدة عن طريق الحَقْن بمقدار 4 مجم عن طريق الحَقْن الوريدي البطيء.

يجب ألا يقل وقت الحَقْن عن 30 ثانية. يُفضَّل أن يستمر لمدة دقيقتين إلى 5 دقائق.

لم تتم دراسة استخدام أوندانسيترون عن طريق الفم للوقاية من أو علاج الغثيان والقيء التَّاليين للعمليات الجراحية. لهذا الغرض، يُوصى بإعطائه في هيئة حَقْن عن طريق الوريد.

الأطفال والمراهقون

الغثيان والقيء الناجم عن العلاج الكيميائي في الأطفال والمراهقين الذين تتراوح أعمارهم بين 6 أشهر و*17* عامًا:

أظهرت الدراسات التي أُجريت في الأطفال والمراهقين فعَّالية وتحمُّلًا جيدًا عند اتباع الأنظمة العلاجية التَّالية:

يتم إعطاء الأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين 6 أشهر و17 عامًا ثلاث جرعات وريدية قدرها 0.15 مجم/كجم من أوندانسيترون. يتم إعطاء الجرعة الأولى قبل 30 دقيقة من العلاج الكيميائي متوسط إلى مرتفع التحفيز للغثيان والقيء، متبوعة بجرعتين إضافيتين عن طريق الحَقْن (0.15 مجم/كجم) بعد الجرعة الأولى بـ 4 و8 ساعات، على التَّوالي (تسريب على مدى 15 دقيقة على الأقل).

علاج المتابعة الفموي لليوم 2 + 3 (حتى 5):

الأطفال 0.6 - 1.2 متر^2: 4 مجم عن طريق الفم كل 8 ساعات.

الأطفال > 1.2 متر^2: 8 مجم عن طريق الفم كل 8 ساعات.

الغثيان والقيء التَّاليان للعمليات الجراحية في الأطفال والمراهقين الذين تتراوح أعمارهم بين شهر واحد و*17* عامًا:

الوقاية: أثناء أو بعد تحريض التَّخدير، 0.1 مجم/كجم من وزن الجسم (بحد أقصى 4 مجم) عن طريق الحَقْن الوريدي البطيء.

العلاج: 0.1 مجم/كجم من وزن الجسم (بحد أقصى 4 مجم) عن طريق الحَقْن الوريدي البطيء.

نظرًا إلى انخفاض التَّصفية في الرُّضَّع (< 4 أشهر) مقارنةً بالأطفال الأكبر سنًّا ونظرًا إلى أنه لم تتم دراسة الجرعات المتكررة (على سبيل المثال: لعلاج الغثيان والقيء التَّالين للعمليات الجراحية) في هذه الفئة العمرية، يجب ألا يتم إعطاء عقار زوفران بشكل متكرر في هذه الفئة العمرية (انظر: «الحركيات الدَّوائية»).

يجب ألا يقل وقت الحَقْن عن 30 ثانية. يُفضَّل أن يستمر لمدة دقيقتين إلى 5 دقائق.

لم تتم دراسة استخدام أوندانسيترون عن طريق الفم للوقاية من أو علاج الغثيان والقيء التَّالين للعمليات الجراحية. لهذا الغرض، يُوصى بإعطائه في هيئة حَقْن عن طريق الوريد.

استخدام الأقراص الفموية المُجفَّدة (المجففة بالتبريد) سريعة الذوبان

الأقراص الفموية المُجفَّدة سريعة الذوبان هي أحد أشكال الجرعات المُجففة بالتَّجميد سريعة التشتت. ضع الأقراص الفموية المُجفَّدة سريعة الذوبان أعلى اللسان؛ حيث ستتشتت في غضون ثوان، ثم ابتلعها.

لا تدفع الأقراص الفموية المُجفَّدة سريعة الذوبان من خلال رقائق الشريط. قشر رقائق الشريط وأخرج القرص الفموي المُجفَّد سريع الذوبان من الشريط بعناية.

شرائح خاصَّة من المرضى

المرضى من كبار السن

الغثيان والقيء الناجم عن العلاج الكيميائي والغثيان والقيء الناجم عن العلاج الإشعاعي

التركيبات الفمويَّة

لا يستلزم الأمر تعديل الجرعة الفموية أو معدّل تكرار تناوُل الجرعة.

التركيبات المُعدَّة للإعطاء في الوريد

في المرضى بعُمْر 65 عامًا أو أكبر، يجب تخفيف جميع الجرعات الوريدية بـ 50 إلى 100 مللي لتر من محلول ملحي فسيولوجي أو بمحاليل أخرى متوافقة (انظر: «معلومات أخرى») وتُسرَّب على مدى 15 دقيقة، وفي حال التكرار، يتم الإعطاء بفاصل زمني لا يقل عن 4 ساعات.

في المرضى بعُمْر 65 إلى 74 عامًا، تُسرَّب الجرعة الوريدية الأوَّلية من أوندانسيترون البالغة 8 مجم أو 16 مجم على مدى 15 دقيقة، وقد يتبعها جرعتان بمقدار 8 مجم، تُسرَّب على مدى 15 دقيقة ويتم الإعطاء بفاصل زمني لا يقل عن 4 ساعات.

في المرضى بعُمْر 75 عامًا أو أكثر، يجب ألا تتجاوز الجرعة الوريدية الأولية من أوندانسيترون 8 مجم تُسرَّب على مدى 15 دقيقة. قد تُتبَع الجرعة الأوَّلية البالغة 8 مجم بجرعتين بمقدار 8 مجم، يتم تسريبهما على مدى 15 دقيقة ويتم الإعطاء بفاصل زمني لا يقل عن 4 ساعات (انظر: «الحركيات الدوائية - الحركيات الدوائية في شرائح خاصة من المرضى- المرضى من كبار السن»).

بعد إعطاء الجرعات الأوَّلية عن طريق الحَقْن، قد يستمر العلاج بجرعة فموية بحد أقصى 8 مجم كل 12 ساعة لمدة *3* أيام إلى *5* أيام بحد أقصى.

لم يتم الإبلاغ بعد عن حدوث أي آثار سمية شديدة، ومع ذلك، فإن الخبرة السريرية في هذا الصدد محدودة. بسبب قصور وظائف الكبد المرتبط بالعُمْر، قد ينخفض الاستقلاب وتنخفض تصفية أوندانسيترون، مما يُؤدي إلى زيادة التَّعرُّض لأوندانسيترون، لا سيما بعد إعطاء الجرعات المتكررة. لهذا السبب، يجب ألا تتجاوز الجرعة الوريدية الواحدة 8 مجم في المرضى من كبار السن (≤ 75 عامًا).

الغثيان والقيء التَّاليان للعمليات الجراحية في المرضى من كبار السن

هناك القليل من الخبرة بشأن استخدام عقار زوفران في علاج الغثيان والقيء التَّاليين للعمليات الجراحية في المرضى من كبار السن.

قصور وظائف الكبد

انخفضت تصفية البلازما للجرعة الوريدية البالغة 8 مجم من عقار زوفران بشكل ملحوظ وازداد العمر النصفي في المصل في المرضى المصابين بقصور كبدي شديد. يجب عدم تجاوز الجرعة اليومية البالغة 8 مجم في المرضى المصابين بقصور كبدي متوسط إلى شديد.

المرضى الذين لديهم ضعف في استقلاب السبارتئين/ الديبريزوكين.

لا يتغير العمر النصفي لإزالة أوندانسيترون في المرضى الذين لديهم ضعف في استقلاب السبارتئين والديبريزوكين. لذا، لا يستلزم الأمر خفض الجرعة المُعتادة لدى هؤلاء المرضى.

موانع الاستعمال

استنادًا إلى تقارير انخفاض ضغط الدَّم الشديد وفقدان الوعي عند إعطاء أوندانسيترون مع آبومُورْفين هيدروكلوريد، يُحظَر الاستخدام المتزامن مع آبومُورْفين.

يجب ألا يستخدم المُنتَج المرضى المصابون بفرط حساسية معروف تجاه أي من مكونات عقار زوفران.

تحذيرات واحتياطات

تم الإبلاغ عن حدوث تفاعلات فرط الحساسية في المرضى الذين أظهروا فرط حساسية تجاه مناهضات مستقبلات السيروتونين الانتقائية «$5 - HT_3$» الأخرى.

قد تحدث تفاعلات فرط الحساسية فقط بعد الاستخدام المتكرر لعقار زوفران (انظر: «الآثار الجانبية»).

نظرًا إلى أن أوندانسيترون يُزيد من وقت المرور بالأمعاء الغليظة، يجب مراقبة المرضى الذين لديهم علامات على وجود انسداد شبه حاد في الأمعاء بعد استخدام عقار زوفران (حالات فردية معروفة من العِلوص [انْسِدادُ الأَمْعاء]، لا سيما المتعلقة بمرض معوي كامن أو العلاج ببعض المواد المثبطة لنمو الخلايا، على سبيل المثال: القلوانيات العِناقِيَّة).

تحتوي الأقراص الفموية المُجفَّدة سريعة الذوبان على الأسبارتام؛ ولذا يجب أن يتم تناوُلها بحذر في المرضى المصابين ببيلة الفينيل كيتون.

قد يتم إعطاء جرعات تصل إلى 4 مجم للبالغين عن طريق الحَقْن الوريدي البطيء. يجب ألا يقل وقت الحَقْن عن 30 ثانية. يُفضَّل أن يستمر لمدة دقيقتين إلى 5 دقائق.

يُطيل أوندانسيترون فترة «QT»بطريقة تعتمد على الجرعة (انظر: «الخصائص/ المفعول»). بالإضافة إلى ذلك، تم الإبلاغ عن حالات من التفاف النقاط (إحدى العلامات برسم القلب) بمرحلة ما بعد التسويق في المرضى الذين يستخدمون أوندانسيترون. تجنَّب استخدام أوندانسيترون في المرضى المصابين بمتلازمة إطالة فترة «QT» الخلقية. يجب إعطاء أوندانسيترون بحذر للمرضى المصابين أو الذين قد يُصابون بإطالة فترة «QTc». يُوصى بمراقبة رسم القلب الكهربائي. يشمل هذا المرضى الذين لديهم اضطرابات بالإليكتروليتات، فشل القلب الاحتقاني، اضْطِراب النَّظْمِ القلبي البُطَيْنِيّ أو المرضى الذين يتناولون المُنتَجات الدَّوائية الأخرى التي تُؤدي إلى إطالة فترة «QT» أو حدوث اضطرابات بالإليكتروليتات.

يجب علاج نقص بوتاسيوم الدَّم أو نقص ماغنسيوم الدَّم قبل تلقي أوندانسيترون.

تم وصف حدوث متلازمة السيروتونين بعد الاستخدام المتزامن لأوندانسيترون والعقاقير الأخرى سِيرُوتونِينِية المَفْعول (انظر: «التَّداخلات الدَّوائية»). إذا كان العلاج المتزامن بأوندانسيترون والعقاقير الأخرى سِيرُوتونِينِية المَفْعول مُبرَّرًا سريريًّا، فيُنصَح بإجراء المراقبة المناسبة للمريض.

نظرًا إلى انخفاض التَّصفية في الرُّضَّع (< 4 أشهر) مقارنةً بالأطفال الأكبر سنًّا ونظرًا إلى أنه لم تتم دراسة الجرعات المتكررة (على سبيل المثال: لعلاج الغثيان والقيء التَّالين للعمليات الجراحية) في هذه الفئة العمرية، يجب ألا يتم إعطاء عقار زوفران بشكل متكرر في هذه الفئة العمرية (انظر: «الحركيات الدَّوائية»).

التداخلات الدَّوائية

لا يوجد أي دليل على أن أوندانسيترون يحفز أو يثبط استقلاب المُنتَجات الدَّوائية الأخرى التي يتم تناوُلها بشكل شائع معه. أظهرت دراسات مُحَددة أنه لا يوجد أية تداخلات متعلقة بالحركيات الدَّوائية عند استخدام عقار أوندانسيترون مع الكحوليات أو تيمازِيبام أو فيوروسيميد أو ترامادول أو بروبوفول.

يتم استقلاب أوندانسيترون بواسطة العديد من إنزيمات السيتوكروم «P450» الكبدية: «CYP3A4» و«CYP2D6» و«CYP1A2». بسبب عدد الإنزيمات الاستقلابية القادرة على استقلاب أوندانسيترون، فإنَّ تثبيط الإنزيم أو خفض نشاط أحد هذه الإنزيمات (على سبيل المثال: نقص إنزيم «CYP2D6» الوراثي) يُعوَّض عادةً بإنزيمات أخرى مما يُؤدي إلى حدوث تغيير طفيف أو غير ملحوظ في التَّصفية العامة لأوندانسيترون أو الجرعة المطلوبة.

يجب توخي الحذر عند إعطاء أوندانسيترون بالتَّزامن مع مُنتَجات دوائية أخرى تتطيل فترة «QT» و/أو تسبب اضطرابات بالإليكتروليتات (انظر: «تحذيرات واحتياطات»).

آبومُورْفين:

استنادًا إلى تقارير انخفاض ضغط الدَّم الشديد وفقدان الوعي عند إعطاء أوندانسيترون مع آبومُورْفين هيدروكلوريد، يُحظَر الاستخدام المتزامن مع آبومُورْفين.

فينيتوين وكَرْبامازِيبين وريفامبيسين:

في المرضى الذين يُعالجون بمحفزات قوية لإنزيم «CYP3A4» (أي، فينيتوين وكَرْبامازِيبين وريفامبيسين)، ارتفعت التصفية الفموية لأوندانسيترون وانخفضت تركيزات أوندانسيترون بالدَّم.

العقاقير سِيرُوتونِينِية المَفْعول (على سبيل المثال: مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين الانتقائية ومثبطات إعادة امتصاص السيروتونين-النورإيبينفرين).

تم وصف متلازمة السيرُوتُونين (بما في ذلك الاضطرابات المعرفية والتغيرات السلوكية وعدم الاستقرار غير الإرادي والاضطرابات العصبية العضلية) بعد التناوُل المتزامن لأوندانسيترون والعقاقير الأخرى سيرُوتُونينية المفعول، بما في ذلك مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين الانتقائية ومثبطات إعادة امتصاص السيروتونين-النورإيبينفرين (انظر: «تحذيرات واحتياطات»).

ترامادول:

تُشير البيانات المستقاة من الدراسات الصغيرة إلى أن أوندانسيترون قد يخفض التَّأثير المُسكِّن للترامادول بسبب التداخل المتعلق بالديناميكيات الدَّوائية على مستقبلات السيروتونين «$5 - HT_3$».

الحَمْل/ الرَّضاعة الطبيعية

الحَمْل

موجز المخاطر

في الدراسات التي تتعلق بالوبائيات لدى البشر، لُوحظت زيادة في الإصابة بانشقاق الشفة/ الحنك لدى الأطفال حديثي الولادة من سيدات تم إعطاؤهن أوندانسيترون خلال الثلث الأول من الحمل. أظهرت الدراسات التي تتعلق بالوبائيات نتائج متضاربة فيما يخص التشوهات القلبية (انظر «البيانات البشرية» أدناه).

لم تظهر الدراسات التي تناولت الإنجاب والتي أجريت على الجرذان والأرانب أي دليل على وجود أثر ضار بشكل مباشر أو غير مباشر من حيث السمية الإنجابية (انظر «البيانات قبل السريرية»).

لا يُوصى باستخدام أوندانسيترون أثناء الحَمْل.

البيانات البشرية

في ثلاث دراسات تتعلق بالوبائيات بالولايات المتحدة الأمريكية تم تقييم خطر حدوث تشوهات خلقية مُحددة، بما في ذلك انشقاق الشفة/الحنك والتشوهات القلبية في الأطفال الذين عُولجت أمهاتهم بأوندانسيترون خلال الثلث الأول من الحمل.

أظهرت إحدى الدراسات التي أجريت على مجموعة مكونة من 88467 سيدة حاملًا ممن تم علاجهن بأوندانسيترون زيادة في خطر الإصابة بانشقاق الشفة/الحنك (3 حالات إضافية لكل 10000 سيدة تم علاجها، الخطورة النسبية المُعدّلة 1.24 (نطاق ثقة 95٪: 1.03-1.48)) دون زيادة واضحة في خطر الإصابة بالتشوهات القلبية. في أحد التحليلات التي تم نشرها بشكل منفصل والتي تم إجراؤها على مجموعة فرعية شملت 23877 سيدة حاملًا، لم يقترن استخدام أوندانسيترون عن طريق الوريد بزيادة خطر الإصابة بانشقاق الشفة/الحنك أو التشوهات القلبية.

في إحدى الدراسات المُضبطة بمجموعة تحكم والتي تستخدم سجلات العيوب الخلقية القائمة على شريحة تشمل 23200 حالة من مجموعتي بيانات، لُوحظت زيادة في خطر الإصابة بانشقاق الحنك بإحدى مجموعتي البيانات بينما لم تُلاحظ زيادة في خطر الإصابة بمجموعة البيانات الأخرى. لم يتم تحديد أي زيادة في خطر الإصابة بالتشوهات القلبية في هذه الدراسة.

في الدراسة التي تم إجراؤها على المجموعة الثانية التي شملت 3733 سيدة حاملًا، اقترن استخدام أوندانسيترون بزيادة خطر الإصابة بعيب الحاجز البطيني (الخطورة النسبية المُعدّلة 1.7 (نطاق ثقة 95٪ 1.0-2.9)). مع ذلك، لم يثبت وجود زيادة ملحوظة إحصائيًّا في خطر الإصابة بالتشوهات القلبية.

الرَّضاعة الطبيعية

من غير المعروف ما إذا كان عقار زوفران ينتقل إلى لبن الأم أم لا. لا توجد أي بيانات حول تأثيرات عقار زوفران على الأطفال الرُّضَّع أو على تأثيراته على إنتاج اللبن. مع ذلك، في الدراسات التي أُجريت على الحيوانات، تم اكتشاف أوندانسيترون في لبن الأم. لذا يجب ألا تُعالَج الأمهات المرضعات بعقار زوفران أو ألا يُرضِعن أطفالهن.

منع الحمل

يجب إجراء اختبار الحمل على السيدات ممن لديهن القدرة على الحمل قبل بدء العلاج بعقار زوفران.

يجب نصح السيدات ممن لديهن القدرة على الحمل أن عقار زوفران قد يضر بالجنين في طور النمو. يُنصح السيدات النشطات جنسيًّا ممن لديهن القدرة على الحمل باستخدام إحدى الوسائل الموثوق بها لمنع الحَمْل (الوسائل التي ينتج عنها مُعدَّلات حَمْل أقل من 1٪) أثناء العلاج بعقار زوفران ولمدة يومين بعد التَّوقف عن العلاج.

الخصوبة

عقار زوفران ليس له أي تأثير على الخصوبة.

التَّأثيرات في القدرة على القيادة واستخدام الآلات

في الاختبارات النفسية الحركية، لم يُضعِف أوندانسيترون من الأداء الحركي ولم يُؤد إلى حدوث تَهْدِئَة.

الآثار الجانبية

مُدرج أدناه الآثار الجانبية وفقًا للجهاز العضوي ومعدل التكرار. تُعرَّف معدّلات التكرار كالآتي شائعة جدًّا (≤*1/10*)، شائعة (≤100/1 إلى <10/1)، غير شائعة (≤1000/1 إلى <100/1)، نادرة (≤10000/1 إلى <1000/1)، نادرة جدًّا (<1/ 10000)

البيانات الخاصَّة بالآثار الجانبية الشائعة جدًّا والشائعة وغير الشائعة مُستقاة من تجارب سريرية، مع الأخذ في الاعتبار معدلات الحدوث الأساسية في مجموعات العقار المُمَوَّه. تم تحديد الآثار الجانبية النَّادرة والنَّادرة جدًّا بشكل عام من خلال التقارير التلقائية لمرحلة ما بعد التسويق.

اضطرابات الجهاز المناعي

نادرة: تفاعلات فرط حساسية من النوع 1، بما في ذلك: أرتكاريا، وذمة وعائية، تشنُّج قصبي، ضيق التَّنفس، تأق.

اضطرابات الجهاز العصبي

شائعة جدًّا: صداع.

غير شائعة: اضطرابات الحركة (بما في ذلك، التفاعلات خارج الهرمية مثل: نوبة شخوص البصر/ خلل التَّوتر وخلل الحركة دون وجود أي دليل على وجود تداعيات سريرية دائمة، نوبات تشنُّجية).

نادرة: دوخة تكون بشكل رئيسي أثناء الإعطاء السريع عن طريق الوريد.

اضطرابات العين

نادرة: اضطرابات بصرية عابرة (على سبيل المثال: عدم وضوح الرؤية)، بشكل رئيسي أثناء الإعطاء عن طريق الوريد.

نادرة جدًّا: كُمْنَة (عمى من منشأ خارج العَين) عابرة، بشكل رئيسي أثناء الإعطاء عن طريق الوريد.

غالبية حالات الكُمْنَة التي تم الإبلاغ عنها تم الشفاء منها خلال 20 دقيقة. تلقى معظم المرضى سابقًا أدوية علاج كيميائي، بما في ذلك سِيسْبلاتين.

تم الإبلاغ عن بعض الحالات قشرية المنشأ.

اضطرابات القلب

غير شائعة: اضطرابات النظم القلبي، الذبحة الصدرية مع أو بدون هبوط مقطع «ST»، بطء ضربات القلب.

نادرة: إطالة فترة «QT» (بما في ذلك التفاف النقاط [إحدى العلامات برسم القلب]).

اضطرابات الأوعية الدَّموية

شائعة: إحساس بالدفء أو احمرار الجلد.

غير شائعة: انخفاض ضغط الدَّم.

اضطرابات الجهاز التنفسي والصدر والمنصفي

غير شائعة: فُواق.

اضطرابات الجهاز الهضمي

غير شائعة: إمساك نتيجة زيادة وقت المرور بالأمعاء الغليظة.

اضطرابات الكبد والقنوات المرارية

غير شائعة: زيادات غير مصحوبة بأعراض في نتائج اختبارات وظائف الكبد (بشكل أساسي في المرضى الذين يخضعون للعلاج الكيميائي باستخدام سِيسْبلاتين).

اضطرابات الجلد ونسيج أسفل الجلد

نادرة جدًّا: انحلال البشرة النخري التَّسَمُّمِيّ.

الاضطرابات العامَّة والتفاعلات المتعلقة بموضع الإعطاء

شائعة: تفاعلات فرط حساسية بموضع الحَقْن الوريدي (مثل: الاحمرار، الحكة، الأرتكاريا)، في حالات أكثر ندرة تنتشر على طول الأوردة أو في هيئة رد فعل مُعَمم. لُوحظ أيضًا التهاب الوريد والتهاب الوريد الخثاري.

يُعد الإبلاغ عن الآثار الجانبية المُشتبَه بها بعد ترخيص المُنتَج الدَّوائي أمرًا هامًّا للغاية. فهذا يسمح بالمراقبة المستمرة لنسبة فوائد ومخاطر المُنتَج الدَّوائي.

الجرعة الزَّائدة

الأعراض والعلامات

هناك خبرة محدودة بشأن تلقي الجرعة الزائدة من أوندانسيترون. في غالبية الحالات، كانت الأعراض مماثلة لتلك الموجودة لدى المرضى الذين يتلقون جرعات طبيعية (انظر: «الآثار الجانبية»).

يُطيل أوندانسيترون فترة «QT» بطريقة تعتمد على الجرعة. يُوصى بمراقبة رسم القلب الكهربائي في حالات الجرعة الزَّائدة.

تم الإبلاغ عن حدوث أعراض تتماشى مع متلازمة السيرُوتُونين في الأطفال بعد تلقي جرعة زائدة عن طريق الفم.

العلاج

لا يوجد ترياق محدد لأوندانسيترون. في حالة الاشتباه في تلقي جرعة زائدة، يُنصَح بعلاج الأعراض وتلقي علاج داعم مناسب.

لا يُوصى باستخدام عِرْق الذَّهَب «إيبيكاكوانا» لعلاج الجرعة الزائدة من أوندانسيترون؛ إذ يتعين الافتراض أن المرضى لن يستجيبوا بشكل كافٍ لعِرْق الذَّهَب «إيبيكاكوانا» بسبب تأثير أوندانسيترون المضاد للقيء.

الخصائص/المفعول

كود التصنيف التشريحي العلاجي الكيميائي (*ATC*):

A04AA01

آلية العمل

أوندانسيترون هو مناهض انتقائي شديد الفعالية لمستقبلات السيروتونين «$5 - HT_3$». آلية عمله الدقيقة في السيطرة على الغثيان والقيء غير معروفة.

قد يؤدي العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي إلى إطلاق السيرُوتُونين (5 - HT) في الجهاز الهضمي، لا سيما الأمعاء الدقيقة، مما يحفز بدء منعكس القيء والغثيان من خلال الارتباط بمستقبلات السيروتونين «$5 - HT_3$» الواردة للعصب الحائر. قد تُؤدي أيضًا الآلية ذاتها إلى إطلاق السيروتونين «5 - HT» في البَاحَة المُنْخَفِضَة (أسفل البُطَينِ الرَّابِع) وتؤدي إلى المنعكس نفسه مركزيًّا. يُمكِن لأوندانسيترون تعطيل كل من المنعكس المركزي والطرفي فضلًا عن تثبيط تأثير العلاج الكيميائي والعلاج الإشعاعي المُحفز للغثيان والقيء عن طريق الارتباط بشكل انتقائي وتنافسي بمستقبلات السيروتونين «$5 - HT_3$». آلية عمله الدقيقة في السيطرة على الغثيان والقيء التَّالين للعمليات الجراحية غير معروفة.

إطالة فترة «*QT*»

تم تقييم تأثير أوندانسيترون على فترة «QTc» في دراسة تبادلية، مزدوجة التَّعمية، عشوائية، مُضبَطة بعقار مُمَوَّه وعقار فعَّال (موكسيفلوكساسين)، أُجريت على 58 رجلًا وسيدة من البالغين الأصحاء. تم تسريب أوندانسيترون عن طريق الوريد بجرعات قدرها 8 مجم و32 مجم على مدى 15 دقيقة. في أعلى جرعة تم اختبارها وكان قدرها 32 مجم، بلغ الحد الأقصى لمتوسط (الحد الأقصى لنطاق الثقة 90٪) الاختلاف في فترة «QTcF» عن العقار المُمَوَّه بعد التَّصحيح الذي تم إجراؤه عند بدء الدراسة 19.6 (21.5) مللي ثانية. في أقل جرعة تم اختبارها وكان قدرها 8 مجم، بلغ الحد الأقصى لمتوسط (الحد الأقصى لنطاق الثقة 90٪) الاختلاف في فترة «QTcF» عن العقار المُمَوَّه بعد التَّصحيح الذي تم إجراؤه عند بدء الدراسة 5.8 (7.8) مللي ثانية. في هذه الدراسة، لم يكن هناك قياسات لفترة «QTcF» أكثر من 480 مللي ثانية ولم تكن هناك إطالة لفترة «QTcF» أكثر من 60 مللي ثانية.

الديناميكيات الدَّوائية

لا تتأثر تركيزات البرولاكتين في البلازما بأوندانسيترون.

الفعَّالية السريرية

انظر «الحركيات الدَّوائية»

الحركيات الدَّوائية

الامتصاص

تُعد الأقراص المغلَّفة والأقراص الفموية المُجفَّدة سريعة الذوبان والشراب لعقار زوفران متكافئين بيولوجيًّا. تبلغ نسبة الإتاحة الحيوية المطلقة 60٪. تم الوصول إلى ذروة التركيزات في البلازما بعد نحو 1.5 ساعة من التَّناول عن طريق الفم لجرعة قدرها 8 مجم، وخلال نحو 20 دقيقة بعد الإعطاء عن طريق الوريد لجرعة قدرها 0.15 مجم/ كجم على مدى 15 دقيقة.

تختلف ذروة تركيز المادة الفعَّالة بشكل كبير. لا توجد أي علاقة مباشرة بين تركيزات المادة الفعَّالة في البلازما وتأثير العقار المضاد للقيء.

بعد تسريب 4 مجم من أوندانسيترون على مدى 5 دقائق، بلغ تركيز الذروة 65 نانوجرام/ مللي لتر.

التوزيع

يبلغ الارتباط ببروتينات البلازما 70 إلى 76٪.

الاستقلاب (عملية التمثيل الغذائي)

يخضع أوندانسيترون لاستقلاب مُكثَّف لدى البشر، مع اكتشاف نحو 5٪ من الجرعة المُوسمة إشعاعيًّا في هيئة المركب الأساسي في البول. يتكون المسار الاستقلابي الرئيسي من عملية إضافة الهيدروكسيل على حلقة الإندول يتبعه الاقتران مع الجلوكورونيد أو السلفات. على الرغم من أن بعض المُنتَجات الاستقلابية غير المقترنة لها نشاط دوائي، يُمكِن العثور على هذه المركبات فقط في البلازما بتركيزات من غير المُرجَّح أنها تُساهم بشكل كبير في النَّشاط البيولوجي لأوندانسيترون.

ثبت في الدراسات التي أُجريت في المُختبَر أن أوندانسيترون يُعَد ركيزة لإنزيمات السيتوكروم «P450» الكبدية في البشر، بما في ذلك «CYP1A2» و«CYP2D6» و«CYP3A4». يُعَد «CYP3A4» الأكثر أهمية بالنِّسبة لدورة أوندانسيترون الاستقلابية. نظرًا إلى أن استقلاب أوندانسيترون يتم عن طريق عدد من الإنزيمات الاستقلابية، فعند تثبيط أحد الإنزيمات أو وجود نقص بأحد الإنزيمات (على سبيل المثال: نقص إنزيم «CYP2D6» الوراثي) يكون من المتوقع أن يتم تعويض ذلك بالإنزيمات الأخرى ونتيجة لذلك لا يتأثر المعدَّل العام لإزالة أوندانسيترون إلا بشكل ضئيل.

قد تضعف إزالة أوندانسيترون بسبب المواد المُحَفِّزة لسيتوكروم «P450». في إحدى دراسات تحليل الحركيات الدَّوائية لدى 16 مريضًا مُصابًا بالصَّرع يتلقون علاجًا مُزمنًا بكَرْبامازِيبين أو فينيتوين، لُوحظ انخفاض قيم المساحة أسفل المنحنى وتركيز الذروة والعمر النصفي لأوندانسيترون. أدَّى هذا إلى حدوث زيادة ملحوظة في التصفية. مع ذلك، استنادًا إلى البيانات المتاحة، لا يُوصى بتعديل الجرعة (انظر: «تحذيرات واحتياطات» و«التداخلات الدَّوائية»).

الإزالة

بعد الإعطاء عن طريق الوريد لجرعة قدرها 10 مجم على مدى 10 دقائق، تم استقلاب أوندانسيترون بشكل كامل تقريبًا (73-93٪) وتم التَّخلص منه في البول (51-63٪) وفي البراز (21-31٪). يكون التَّخلص من الدَّواء عن طريق الكُلى سريعًا كالآتي: 44-53٪ من الجرعة يتم التَّخلص منها في البول خلال 24 ساعة. المستقلبات الرئيسية للإزالة الكُلوية هي مقترنات حمض الجلوكورونيك (45٪) وحمض الكبريتيك (20٪). يتم التَّخلص من أقل من 5٪ من المادة الفعَّالة دون تغيير في البول. يبلغ العُمْر النصفي لأشكال الجرعة الفموية وجرعة الحَقْن حوالي 3 ساعات.

الحركيات الدَّوائية في شرائح خاصَّة من المرضى

الأطفال والمراهقون (بعُمْر شهر واحد إلى *17* عامًا)

في دراسة سريرية، تلقى 51 مريضًا من الأطفال بعُمْر شهر واحد إلى 24 شهرًا إما 0.1 أو 0.2 مجم/كجم من أوندانسيترون قبل الجراحة. في المرضى بعُمْر شهر واحد إلى 4 أشهر، كانت التصفية المطبعة مع الوزن أبطأ بنحو 30٪ في المرضى بعُمْر 5 إلى 24 شهرًا، ولكن كانت مشابهة بالمرضى بعُمْر 3 إلى 12 عامًا. بلغ متوسط العُمْر النصفي في شريحة المرضى الذين يبلغون من العُمْر شهرًا واحدًا إلى 4 أشهر 6.7 ساعات مقارنةً بـ 2.9 ساعة في المرضى الذين تتراوح أعمارهم بين 5 إلى 24 شهر و3 إلى 12 عامًا. لا يستلزم الأمر تعديل الجرعة للمرضى الذين يبلغون من العُمْر شهر واحد إلى 4 أشهر؛ نظرًا إلى أنه يُوصى فقط بإعطاء جرعة واحدة من أوندانسيترون عن طريق الوريد لعلاج الغثيان والقيء التَّالين للعمليات الجراحية. يُمكِن تفسير الاختلافات في مُعامِلات الحركيات الدَّوائية جزئيًّا كنتيجة لحجم التَّوزيع الأكبر في شريحة المرضى الذين يبلغون من العُمْر شهرًا واحدًا إلى 4 أشهر.

في الأطفال بعُمْر 3 إلى 12 عامًا الذين يخضعون لجراحة تحت تأثير مخدر عام، انخفض كلٌّ من التصفية وحجم التوزيع بعد تلقي جرعة واحدة قدرها 2 مجم (3 إلى 7 أعوام) أو 4 مجم (8 إلى 12 عامًا) من أوندانسيترون بشكل ملحوظ بالمقارنة مع القيم الخاصة بالمرضى البالغين. ارتفع كلا المُعاملين كإحدى وظائف وزن الجسم، وبمشارفة عُمْر 12 عامًا، اقتربا من القيم الخاصة بصغار البالغين. عندما تم تعديل التَّصفية وحجم التوزيع وفقًا لوزن الجسم، كانت قيم هذه المُعامِلات متشابهة بين الفئات العمرية المختلفة. يُمكِن للجرعات القائمة على الوزن (0.1 مجم/كجم إلى 4 مجم بحد أقصى) معاوضة هذه التغييرات وتطبيع التعرُّض الجهازي في المرضى من الأطفال.

أُجري تحليل للحركيات الدَّوائية في شريحة من المرضى ضمت 74 مريضًا بعُمْر 6 إلى 48 شهرًا، تلقى كل منهم ثلاث جرعات وريدية بمقدار 0.15 مجم/كجم من أوندانسيترون بفاصل زمني 4 ساعات لعلاج الغثيان والقيء النَّاجم عن العلاج الكيميائي، وفي شريحة ضمت 41 مريضًا يخضعون لعمليات جراحية بعُمْر شهر واحد إلى 24 شهرًا بعد إعطاء جرعة وريدية واحدة بمقدار 0.1 مجم/كجم أو 0.2 مجم/كجم من أوندانسيترون. أظهر تحليل مُعامِلات الحركيات الدَّوائية لشريحة المرضى بعُمْر شهر واحد إلى 48 شهرًا ممن أُعطوا ثلاث جرعات وريدية بمقدار 0.15 مجم/كجم من أوندانسيترون بفاصل زمني 4 ساعات مستوى تعرُّض جهازي مشابه (المساحة أسفل المنحنى) للمرضى الذين يخضعون لعمليات جراحية بعُمْر 5 إلى 24 شهرًا فضلًا عن ما تمت ملاحظته في دراسات سابقة في المرضى من الأطفال المصابين بالسرطان (بعُمْر 4 إلى 18 عامًا) والمرضى الذين يخضعون لعمليات جراحية (بعُمْر 3 إلى 12 عامًا) ممن تم إعطاؤهم جرعات مماثلة.

المرضى من كبار السن

أظهرت دراسات المرحلة الأولى المبكرة في المتطوعين الأصحاء من كبار السن انخفاضًا طفيفًا متعلقًا بالعُمْر في التصفية وزيادة في العُمْر النصفي لأوندانسيترون. مع ذلك، أدى التفاوت الكبير بين المشاركين إلى قدر كبير من التَّداخل في مُعامِلات الحركيات الدَّوائية بين المشاركين من صغار السن (<65 عامًا) وكبار السن (≤65 عامًا). لم يُلاحظ وجود أي اختلافات عامَّة في الأمان أو الفعَّالية بين مرضى السرطان صغار السن وكبار السن الملتحقين بالدراسات السريرية لأوندانسيترون على حالات الغثيان والقيء النَّاجم عن العلاج الكيميائي.

استنادًا إلى أحدث قياسات لتركيزات أوندانسيترون في البلازما ونماذج الاستجابة للتعرُّض، يُتوقَّع حدوث تأثير أكبر على فترة «QTc» في المرضى ≤ 75 عامًا مقارنةً بصغار البالغين. يتم إعطاء توصيات محددة حول جرعة الحَقْن للمرضى الذين تزيد أعمارهم عن 65 عامًا وأكثر من 75 عامًا (انظر: «الجرعة/ الإعطاء - الغثيان والقيء الناجم عن العلاج الكيميائي والغثيان والقيء الناجم عن العلاج الإشعاعي- المرضى من كبار السن»).

قصور وظائف الكبد

كان لدى المرضى المصابين بقصور كبدي عُمْر نصفي مُطوَّل للإزالة (15 إلى 32 ساعة)، وفقًا لشدة الإصابات، وانخفاض ملحوظ في التصفية الجهازية وإتاحة حيوية فموية تقترب من 100٪ بسبب انخفاض الاستقلاب.

الحَمْل

لا توجد أية بيانات متاحة حول الحركيات الدَّوائية في السيدات الحوامل.

بيانات الأمان بالمرحلة قبل السريرية

السُّمية الحادة والمزمنة

في دراسات السُّمية الحادة التي أُجريت على الجرذان والفئران، لُوحظت الإصابة باضطرابات الجهاز العصبي المركزي في شكل تغيُّرات سلوكية عند تلقي جرعات مرتفعة للغاية.

بعد إعطاء جرعات فموية متعددة، حدثت تغيُّرات سلوكية فقط في الجرذان والكلاب عند تلقي جرعات مرتفعة. لُوحظ حدوث ارتفاعات عابرة في ناقِلَة الأَمينِ الأَلانينية في الجرذان. مع ذلك، لم يتم تحديد أي علامات على حدوث سُمية كُلوية.

كما هو الحال مع الإعطاء الفموي، لُوحظ حدوث تغيُّرات سلوكية عابرة بعد الإعطاء الوريدي. حدث ارتعاش عضلي فقط عند تلقي جرعات مرتفعة تتجاوز بكثير نطاقات جرعة البشر (الجرذان: 12 مجم/كجم من أوندانسيترون والكلاب 6.75 مجم/كجم من أوندانسيترون)

كان هناك أيضًا ارتفاع طفيف عابر في ناقِلَة الأَمينِ الأَلانينية في الجرذان. لُوحظ حدوث تهيج معتمد على الجرعة في موضع الحقن لدى الكلاب. مع ذلك، يحدث هذا فقط عند تلقي تركيز مرتفع قدره 6.75 مجم من أوندانسيترون/ مللي لتر.

التسمم الإنجابي

أُجريت دراسات إنجابية بجرعات فموية ووريدية على الجرذان والأرانب. لم تشر الدراسات إلى وجود أي تأثير ماسخ لأوندانسيترون. تم إظهار حدوث انتقال عبر المَشِيْمة في الجرذان والأرانب.

في دراسات تناولت نمو الجنين- المضغة في الجرذان والأرانب، تلقت الحيوانات الحوامل جرعات فموية من أوندانسيترون تصل إلى 15 مجم/كجم/يوم و30 مجم/كجم/يوم، على التَّوالي، أثناء فترة تكون الأعضاء. باستثناء الانخفاض الطفيف في زيادة أوزان أجسام الأمهات من الأرانب، لم تكن هناك أية تأثيرات ملحوظة لأوندانسيترون على أمهات الحيوانات أو نمو المواليد: عند إعطاء جرعات قدرها 15 مجم/كجم/يوم في الجرذان و30 مجم/كجم/يوم في الأرانب، كانت جرعة الأمهات نحو 6 و24 مرة الجرعة الفموية القصوى الموصى بها في البشر البالغة 24 مجم/يوم، على التَّوالي، استنادًا إلى مساحة سطح الجسم. في إحدى دراسات السُّمية الخاصة بالنمو قبل وبعد الولادة، تلقت الجرذان الحوامل جرعات فموية من أوندانسيترون تصل إلى 15 مجم/كجم/يوم من اليوم 17 من الحَمْل حتى اليوم 21. باستثناء الانخفاض الطفيف في زيادة أوزان أجسام الأمهات، لم تكن هناك أي تأثيرات على الجرذان الحوامل ولا على نمو مواليدهم قبل وبعد الولادة، بما في ذلك الأداء التَّناسلي للجيل الأول المتزاوج. عند إعطاء جرعات قدرها 15 مجم/كجم/يوم في الجرذان، كانت جرعة الأمهات نحو 6 مرات الجرعة الفموية القصوى الموصى بها في البشر البالغة 24 مجم/يوم، على التَّوالي، استنادًا إلى مساحة سطح الجسم.

لم يتم اكتشاف أي آثار جانبية على الخصوبة والنمو بعد الولادة في الجرذان. تراكم أوندانسيترون ومُستقلباته في لبن الجرذان بنسبة تراكم في اللبن إلى البلازما قدرها 5.2.

الطفرات الجينية/ السرطنة

لم تسفر دراسات الطفرات الجينية والسرطنة عن أي نتائج متعلقة بالاستخدام السريري.

الأمان الدَّوائي

أظهرت دراسة تم إجراؤها داخل المُختبَر في القنوات الأيونية القلبية البشرية المستنسخة أن أوندانسيترون له القدرة على التَّأثير في عودة الاستقطاب في القلب عن طريق حصر قنوات البوتاسيوم «hERG».

لُوحظ حدوث إطالة لفترة «QT» معتمدة على الجرعة في دراسة شاملة حول فترة «QT» في المتطوعين الأصحاء (انظر: «الخصائص/ المفعول - إطالة فترة QT»).

معلومات أخرى

معلومات عامَّة

يجب ألا يتم تعقيم زجاجات عقار زوفران بالبخار المضغوط (أوتوكلاف).

التوافق مع محاليل التَّسريب

تتوافق المادة المُركَّزة لعقار زوفران لإعداد محلول للتسريب/ محلول للحَقْن مع محاليل التَّسريب الآتية: كلوريد الصوديوم 0.9٪، جلوكوز 5٪، مانيتول 10٪، محلول رنجر، كلوريد البوتاسيوم 0.3٪ + محلول كلوريد الصوديوم 0.9٪، كلوريد البوتاسيوم 0.3٪ + محلول الجلوكوز 5٪.

يُوصى بإعداد الخلائط قبل الاستخدام مباشرةً. تم التثبت من الاستقرار الكيميائي والفيزيائي أثناء الاستخدام لمدة 7 أيام في درجة حرارة الغرفة (<25 درجة مئوية) أو تحت ضوء الفلورسنت أو في ظروف التبريد (2-8 درجة مئوية). لأسباب ميكروبيولوجية، يجب استخدام المحلول المُخَفف بمجرد إعداده. تخلَّص من أي محلول مُتبق.

أُجريت اختبارات التَّوافق على أكياس التَّسريب ومجموعة التَّسريب المصنوعة من الكلوريد متعدد الفينيل.

المحاليل مُخَففة التركيز من عقار زوفران لإعداد محلول للتَّسريب/ محلول للحَقْن مع كلوريد الصوديوم 0.9٪ أو الجلوكوز 5٪ تكون مستقرة في السرنجات المصنوعة من البولي بروبيلين.

عدم التوافق

عدم التَّوافق مع محاليل التَّسريب

يجب عدم خلط المادة المُركزة لعقار زوفران لإعداد محلول للتَّسريب/محلول للحَقْن مع المحاليل التي لم يتم التَّثبت من توافقها الفيزيائي والكيميائي. ينطبق هذا بشكل خاص على المحاليل القاعدية؛ لأنها قد تُشكِّل راسبًا.

ملحوظة: يجب إعداد الخلائط المُراد تخزينها لفترة أطول من الوقت في ظروف معقمة.

التَّوافق مع منتجات دوائية أخرى

يجب عدم خلط المادة المُركزة لعقار زوفران لإعداد محلول للتَّسريب/محلول للحَقْن في نفس زجاجة التسريب الخاصة بالمنتجات الدوائية الأخرى. مع ذلك، قد يتم إعطاء المواد المذكورة أدناه باستخدام وصلة ثنائية على شكل حرف «Y». هذا هو الحال بالنسبة لمحاليل التَّسريب بتركيز 16 ميكروجرام/مللي لتر إلى 160 ميكروجرام/مللي لتر من أوندانسيترون (أي 8 مجم في 500 مللي لتر و8 مجم في 50 مللي لتر، على التوالي):

سِيسْبلاتين: تركيزات تصل إلى 0.48 مجم/مللي لتر (240 مجم في 500 مللي لتر) مع زمن تسريب يتراوح من ساعة واحدة إلى 8 ساعات.

كاربوبلاتين: تركيزات تبلغ 0.18-9.9 مجم/مللي لتر (90 مجم في 500 مللي لتر إلى 990 مجم في 100 مللي لتر) مع زمن تسريب يتراوح من 10 دقائق إلى ساعة واحدة.

ايتوبوسايد: تركيزات تبلغ 0.14-0.25 مجم/مللي لتر (72 مجم في 500 مللي لتر إلى 250 مجم في 1 لتر) مع زمن تسريب يتراوح من 30 دقيقة إلى ساعة واحدة.

سيكلوفوسفاميد: محاليل مائية بتركيز 100 مجم إلى 1 جرام (100 مجم/5 مللي لتر) عن طريق الحَقْن الوريدي السريع على مدى نحو 5 دقائق.

دوكسوروبيسين: محاليل مائية بتركيز 10 مجم إلى 100 جرام (10 مجم/5 مللي لتر) عن طريق الحَقْن الوريدي السريع على مدى نحو 5 دقائق.

سيفتازيديم: محاليل مائية بتركيز 250 مجم إلى 2 جرام (250 مجم/2.5 مللي لتر، 500 مجم/5 مللي لتر، 1 جرام/10 مللي لتر، 2 جرام/10 مللي لتر) عن طريق الحَقْن الوريدي السريع على مدى نحو 5 دقائق.

ديكساميثازون: يُمكِن تسريب ديكساميثازون فوسفات الصوديوم 20 مجم على مدى 2-5 دقائق باستخدام وصلة ثنائية على شكل حرف «Y»، يتم من خلالها إعطاء 8 أو 32 مجم من أوندانسيترون المُخَفف في 50-100 مللي لتر من محلول متوافق للتَّسريب (انظر أعلاه)، على مدى 15 دقيقة.

عدم التَّوافق مع منتجات دوائية أخرى

5-فلوروريوراسيل: يجب ألا يُخلَط أوندانسيترون مع 5- فلوروريوراسيل.

ملاحظة لمرضى السكري

تتم تحلية شراب عقار زوفران بالسوربيتول (35.7 كيلوجول/8.4 سعر حراري لكل 5 مللي لتر)، ما يُعادل 2.1 جرام من الكربوهيدرات.

عمر التَّخزين

يجب ألا تُستَخدَم أشكال الجرعات المختلفة لعقار زوفران بعد انتهاء تاريخ الصلاحية (= EXP) المطبوع على العبوة.

لا تحتوي المادة المُركزة لعقار زوفران لإعداد محلول للتَّسريب/ محلول للحَقْن على مواد حافظة؛ ولذا فهي مُخَصصة للاستخدام مرة واحدة فقط. يجب حَقْن المحلول أو تخفيفه فورًا بعد فتحه. تخلَّص من أي محلول مُتبق.

تتوافق خلائط المادة المُركزة لعقار زوفران لإعداد محلول للتَّسريب/محلول للحَقْن مع محاليل التَّسريب المُوصى بها فقط التي لها عُمْر تخزين محدود (انظر: «معلومات أخرى - التَّوافق مع محاليل التَّسريب»).

احتياطات خاصة للتَّخزين

الأقراص المغلَّفة والأقراص الفموية المُجفَّدة سريعة الذوبان: تُحفظ في درجة حرارة أقل من 30 درجة مئوية.

الشراب: يُحفَظ في درجة حرارة أقل من 30 درجة مئوية في وضع مستقيم. لا يُحفظ في الثلاجة.

الزجاجات: يتم الحفظ في درجة حرارة أقل من 30 درجة مئوية وبعيدًا عن الضوء المباشر.

أحجام العبوة

4 مجم أقراص مُغلَّفة: عبوة واحدة بها 10 أقراص مغلَّفة

8 مجم أقراص مُغلَّفة: عبوة واحدة بها 10 أقراص مغلَّفة، عبوة واحدة بها 6 أقراص مغلَّفة

4 مجم أقراص فموية مُجفَّدة سريعة الذوبان: عبوة واحدة بها 10 أقراص فموية مُجفَّدة سريعة الذوبان

8 مجم أقراص فموية مُجفَّدة سريعة الذوبان: عبوة واحدة بها 10 أقراص فموية مُجفَّدة سريعة الذوبان، عبوة واحدة بها 6 أقراص فموية مُجفَّدة سريعة الذوبان.

4 مجم/5 مللي لتر شراب. 50 مللي لتر

زجاجات زجاجية تحتوي على مادة مُركَّزة لإعداد محلول للتَّسريب/ محلول للحَقْن 4 مجم/2 مجم: 5 زجاجات

زجاجات زجاجية تحتوي على مادة مُركَّزة لإعداد محلول للتَّسريب 8 مجم/4 مجم: 5 زجاجات

قد لا يتم تسويق جميع أحجام وأشكال العبوات.

جهة التَّصنيع

انظر العبوة المطوية.

تمت آخر مراجعة للمعلومات في:

يونيو 2020

نوفارتس فارما إيه جي، بازل، سويسرا

هذا منتج دوائي

- الدَّواء منتج يُؤثر على صحتك وتناوله على نحو مخالف للتعليمات يُعرضك للخطر.
- اتبع الوصفة الطبية بدقة وطريقة الاستخدام وتعليمات الصيدلي الذي باعك الدَّواء.
- الطبيب والصيدلي هما خبيران في الأدوية وفوائدها ومخاطرها.
- لا توقف من تلقاء نفسك فترة العلاج التي تم وصفها لك.
- لا تكرر نفس الوصفة الطبية دون استشارة طبيبك.

تُحفَظ جميع الأدوية بعيدًا عن مُتناوَل الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب

اتحاد الصيادلة العرب