



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

5927

BUENOS AIRES,

20 AGO 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008858-14-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FILAXIS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto ONDANSETRON FILAXIS / CLORHIDRATO DE ONDANSETRON, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, CLORHIDRATO DE ONDANSETRON 4 mg/2 ml; CLORHIDRATO DE ONDANSETRON 8 mg/4 ml, autorizado por el Certificado N° 42.369.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 126 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación Medicamentos.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **5927**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 73 a 84, prospectos de fojas 11 a 23, 24 a 36 y 37 a 49, e información para el paciente de fojas 51 a 57, 58 a 64 y 65 a 71, desglosando de fojas 11 a 23, 51 a 57 y 73 a 76, , para la Especialidad Medicinal denominada ONDANSETRON FILAXIS / CLORHIDRATO DE ONDANSETRON, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, CLORHIDRATO DE ONDANSETRON 4 mg/2 ml; CLORHIDRATO DE ONDANSETRON 8 mg/4 ml, propiedad de la firma LABORATORIOS FILAXIS S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.369 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **5927**

disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-008858-14-6

DISPOSICIÓN N°

nc

5927

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

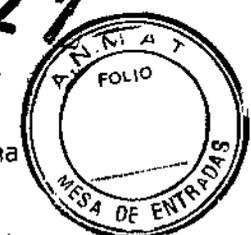
PROYECTO DE PROSPECTO

ONDANSETRON FILAXIS
CLORHIDRATO DE ONDANSETRON
Solución Inyectable

Venta bajo receta

Industria Argentina

5927



FÓRMULA

Cada ampolla de **ONDANSETRON FILAXIS 4 mg/2 ml** solución inyectable contiene: Ondansetrón (como Clorhidrato de Ondansetrón dihidrato) 4 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Acido cítrico, Citrato de sodio, Agua para inyectable.

Cada ampolla de **ONDANSETRON FILAXIS 8 mg/4 ml** solución inyectable contiene: Ondansetrón (como Clorhidrato de Ondansetrón dihidrato) 8 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Acido cítrico, Citrato de sodio, Agua para inyectable.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiemético y Antinauseoso. Antagonistas de receptores de serotonina (5-HT₃).
Código ATC: A04AA01

INDICACIONES

- **Prevención y tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia.**

Adultos: Ondansetrón Filaxis está indicado para el tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia, incluyendo altas dosis de Cisplatino.

Población pediátrica: Ondansetrón Filaxis está indicado en niños a partir de los 6 meses de edad.

- **Prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios.**

Adultos: Ondansetrón Filaxis está indicado para la prevención y tratamiento de las náuseas y los vómitos postoperatorios.

Población pediátrica: Ondansetrón Filaxis está indicado en niños a partir de los 6 meses de edad.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción:

El Ondansetrón es un antagonista potente y altamente selectivo de los receptores de serotonina 5-HT₃.

Químicamente se corresponde a Monoclorhidrato de (+) 1,2,3,9-tetrahidro-9-metil-3-[(2-metil-1H-imidazol-1-il)metil]-4H-carbazol-4-ona, dihidrato.

El mecanismo de acción en el control de náuseas y vómitos no se conoce con precisión. Los agentes quimioterápicos y la radioterapia pueden causar liberación de 5-HT en el intestino delgado iniciando el reflejo del vómito mediante la activación de las vías aferentes vagales a través de los receptores 5-HT. Ondansetrón bloquea el inicio de este reflejo. La activación de las vías aferentes vagales puede causar también una liberación de 5-HT en el área postrema, situada sobre el suelo del cuarto ventrículo, pudiendo también promover emesis a través de un mecanismo central. Por lo tanto, el efecto de Ondansetrón en el control de náuseas y vómitos, inducidos por radioterapia y quimioterapia se debe probablemente al antagonismo de los receptores 5-HT₃ sobre las neuronas situadas tanto en el sistema nervioso central como en el periférico.

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Dra. Liliang Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

No se conocen los mecanismos de acción de Ondansetrón en el control de náuseas y vómitos postoperatorios, pero es posible que haya vías comunes con las náuseas y los vómitos inducidos por agentes citotóxicos.

El Ondansetrón no altera las concentraciones plasmáticas de prolactina.

El papel de Ondansetrón en la emesis inducida por opiáceos no se ha establecido.

El efecto de Ondansetrón en el intervalo QTc se ha evaluado en un estudio doble ciego, aleatorizado, cruzado y controlado con placebo y control positivo (moxifloxacina) en 58 adultos sanos, hombres y mujeres. Las dosis de Ondansetrón incluyeron 8 mg y 32 mg administrados mediante infusión intravenosa durante 15 minutos. Para la dosis más alta estudiada de 32 mg, la diferencia media máxima (límite superior del IC del 90%) en QTcF respecto a placebo después de la corrección basal fue de 19,6 (21,5) mseg. Para la dosis más baja estudiada de 8 mg, la diferencia media máxima (límite superior del IC del 90%) en QTcF respecto a placebo después de la corrección basal fue de 5,8 (7,8) mseg. En este estudio no hubo medidas de QTcF mayores de 480 mseg y las prolongaciones de QTcF no fueron superiores a 60 mseg. No se observaron cambios significativos en las medidas electrocardiográficas en PR o en los intervalos QRS.

Población pediátrica

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia

En un ensayo doble ciego, aleatorizado, en 415 pacientes entre 1 y 18 años se evaluó la eficacia de Ondansetrón en el control de emesis y náuseas inducidos por quimioterapia. Durante los días de infusión de quimioterapia los pacientes recibieron 5 mg/m² de Ondansetrón por vía intravenosa más Ondansetrón 4 mg por vía oral después de 8-12 horas o 0,45 mg/kg de Ondansetrón por vía intravenosa más placebo administrado por vía oral 8-12 horas después. Posterior a la administración de la quimioterapia ambos grupos recibieron 4 mg de Ondansetrón en jarabe, dos veces al día durante 3 días. El control completo de la emesis, en el día de emesis más severa debido a la quimioterapia, fue del 49% (5 mg/m² intravenoso más Ondansetrón 4 mg por vía oral) y 41% (0,45 mg/kg intravenoso más placebo por vía oral). No hubo diferencia en la incidencia global o la naturaleza de los eventos adversos entre los dos grupos de tratamiento.

Un ensayo clínico doble-cego, aleatorizado y controlado con placebo, en 438 pacientes de entre 1 y 17 años, demostró control completo de la emesis, en el día de emesis más severa debido a la quimioterapia, en el 73% de los pacientes que recibieron Ondansetrón intravenoso en una dosis de 5 mg/m² junto con 2-4 mg de Dexametasona por vía oral y en el 71% de los pacientes que recibieron Ondansetrón jarabe en una dosis de 8 mg junto con 2-4 mg de Dexametasona por vía oral durante los días de administración de quimioterapia.

En los días posteriores a la administración de quimioterapia, ambos grupos recibieron 4 mg de Ondansetrón jarabe dos veces al día durante 2 días. No hubo diferencias en la incidencia o naturaleza de las reacciones adversas entre los dos grupos de tratamiento.

Se evaluó la eficacia de Ondansetrón en 75 niños de edades entre 6 y 48 meses en un ensayo abierto, no comparativo, de una sola rama. Todos los niños recibieron tres dosis intravenosas de 0,15 mg/kg de Ondansetrón, administrado 30 minutos antes de comenzar el tratamiento con quimioterapia y a las 4 y 8 horas después de la primera dosis. Se alcanzó el control total de la emesis en el 56% de los pacientes.

En otro ensayo clínico abierto, no comparativo, de una sola rama se evaluó la eficacia de una dosis intravenosa de 0,15 mg/kg de Ondansetrón seguida de dos dosis orales de 4 mg de Ondansetrón en niños menores de 12 años y 8 mg en niños \geq 12 años (número total de niños n=28). El control total de la emesis se alcanzó en el 42% de los pacientes.




MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Dra. Liliana Jussica de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



5927

Náuseas y vómitos postoperatorios

Se evaluó la eficacia de una dosis única de Ondansetrón en la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios en un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo, en 670 niños de edades entre 1 y 24 meses (edad post-conceptual ≥ 44 semanas, peso ≥ 3 kg). Los pacientes incluidos estaban programados para ser sometidos a cirugía bajo anestesia general y tenían un estado $\leq III$ según la clasificación ASA (*American Society of Anesthesiologists*). Se administró una dosis única de 0,1 mg/kg de Ondansetrón en los cinco minutos siguientes a la inducción de la anestesia. La proporción de pacientes que experimentó al menos un episodio de vómitos durante el periodo de evaluación de 24 horas (ITT) fue mayor en el grupo de pacientes con placebo que para los pacientes que recibieron Ondansetrón (28 % vs. 11 %; $p < 0,0001$).

Se han realizado cuatro estudios doble-cego, controlados por placebo en 1.469 pacientes, (niños y niñas de 2 a 12 años) sometidos a anestesia general. Los pacientes fueron aleatorizados a una dosis única de Ondansetrón por vía intravenosa (0,1 mg/kg en pacientes pediátricos de 40 kg de peso o menos; 4 mg en pacientes de más de 40 kg de peso; número de pacientes=735) o a placebo (número de pacientes=734). El fármaco de estudio se administró durante al menos 30 segundos, inmediatamente antes o después de la inducción de la anestesia. Ondansetrón fue significativamente más eficaz en la prevención de náuseas y vómitos que el placebo.

FARMACOCINÉTICA

Luego de la administración por vía oral, el Ondansetrón se absorbe pasiva y completamente desde el tracto gastrointestinal, y sufre metabolismo de primer paso. Concentraciones plasmáticas máximas de alrededor de 30 ng/ml se alcanzan aproximadamente 1,5 horas después de la administración de una dosis de 8 mg. Para dosis superiores a 8 mg el aumento en la exposición sistémica a Ondansetrón con relación a la dosis supera la proporcionalidad, lo que puede reflejar una disminución en el metabolismo de primer paso al administrarse dosis orales más altas. La biodisponibilidad en hombres sanos, después de la administración oral de un solo comprimido de 8 mg, es de aproximadamente 55% a 60%. La biodisponibilidad, después de la administración oral aumenta ligeramente por la presencia de alimentos pero no es afectada por los antiácidos.

La disposición de Ondansetrón después de su administración oral, intramuscular e intravenosa en adultos es similar, con una vida media terminal de unas 3 horas y un volumen de distribución en equilibrio de unos 140 litros.

La exposición sistémica alcanzada después de la administración de Ondansetrón por vía intramuscular e intravenosa es equivalente. La administración de una infusión intravenosa de 4 mg de Ondansetrón administrado durante más de 5 minutos, da como resultado concentraciones plasmáticas máximas de alrededor de 65 ng/ml. Después de la administración intramuscular de Ondansetrón, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de alrededor de 25 ng/ml dentro de los 10 minutos de la inyección.

Después de la administración de un supositorio de Ondansetrón, las concentraciones plasmáticas de Ondansetrón se hacen detectables alrededor de los 15 y 60 minutos después de la dosificación. Las concentraciones se elevan de una manera esencialmente lineal, hasta que se alcanzan concentraciones máximas de 20 a 30 ng/ml, por lo general 6 horas después de la dosificación. Las concentraciones en plasma luego disminuyen, pero a una tasa más lenta que la observada tras la administración por vía oral debido a la continua absorción de Ondansetrón. La biodisponibilidad absoluta del Ondansetrón desde el supositorio es de aproximadamente 60% y no se ve afectada por el género. La vida media de la fase de eliminación después de la administración de un supositorio está determinada por la velocidad de absorción del Ondansetrón, no por el aclaramiento sistémico (de aproximadamente 6 horas). Las mujeres muestran un pequeño, pero


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Dra. Lilianna Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



clínicamente no significativo, aumento en la vida media en comparación con los hombres.

Ondansetrón no se une en gran proporción a proteínas plasmáticas (70-76 %). Ondansetrón se elimina de la circulación sistémica predominantemente por metabolismo hepático a través de múltiples rutas enzimáticas. Menos del 5% de la dosis absorbida se excreta en la orina en forma inalterada. La ausencia de la enzima CYP2D6 (polimorfismo de debrisoquina) no tiene efecto alguno sobre la farmacocinética de Ondansetrón. Las propiedades farmacocinéticas de Ondansetrón no se ven alteradas con la administración repetida.

Farmacocinética en Poblaciones Especiales

Niños y Adolescentes (de 1 mes a 17 años de edad)

En pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 1 y 4 meses (n=19) sometidos a una intervención quirúrgica, el aclaramiento normalizado a su peso fue aproximadamente un 30% más lento que en pacientes entre 5 y 24 meses de edad (n=22) pero comparable a los pacientes de 3 a 12 años de edad. La vida media en la población de pacientes de 1 a 4 meses de edad fue de una media de 6,7 horas, comparada con 2,9 horas en los pacientes de 5 a 24 meses de edad y de 3 a 12 años de edad. Las diferencias en los parámetros farmacocinéticos en la población de pacientes de 1 a 4 meses de edad pueden explicarse en parte por el mayor porcentaje de agua corporal total en neonatos y lactantes y un mayor volumen de distribución para fármacos solubles en agua, como Ondansetrón.

En pacientes pediátricos, con edades comprendidas entre 3 y 12 años y sometidos a una intervención quirúrgica electiva con anestesia general, se observó una disminución de los valores absolutos del aclaramiento y del volumen de distribución de Ondansetrón en comparación con los valores en pacientes adultos. Ambos parámetros aumentaron de manera lineal con el peso y para los 12 años de edad, los valores se fueron aproximando a los de adultos jóvenes. Cuando los valores de aclaramiento y volumen de distribución se normalizaron por peso corporal, los valores de estos parámetros fueron similares entre los diferentes grupos de edad. El empleo de una dosis en función del peso compensa estos cambios relacionados con la edad y resulta eficaz en la normalización de la exposición sistémica en pacientes pediátricos.

Se realizó un análisis farmacocinético poblacional luego de la administración intravenosa de Ondansetrón en 428 personas (pacientes con cáncer, pacientes sometidos a cirugía y voluntarios sanos) de edades comprendidas entre 1 mes y 44 años. Basándose en este análisis, la exposición sistémica (AUC) de Ondansetrón después de la administración oral o intravenosa en niños y adolescentes fue comparable a la de adultos, con la excepción de lactantes de 1 a 4 meses. El volumen de distribución se relacionó con la edad y fue menor en adultos que en lactantes y niños. El aclaramiento se relacionó con el peso pero no con la edad con la excepción de lactantes de 1 a 4 meses. Es difícil concluir si hubo una reducción adicional en el aclaramiento relacionado con la edad en lactantes de 1 a 4 meses o simplemente es inherente a la variabilidad debida al bajo número de personas estudiadas en este grupo de edad. Debido a que los pacientes menores de 6 meses sólo recibirán una dosis única en control de náuseas y vómito postoperatorio, no es probable que una disminución del aclaramiento sea clínicamente relevante.

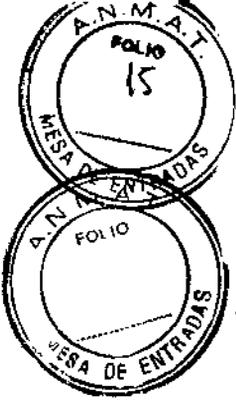
Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina 15-60 ml/min), tanto el aclaramiento sistémico como el volumen de distribución están disminuidos luego de la administración intravenosa de Ondansetrón, resultando en un ligero, aunque clínicamente poco significativo, aumento de la vida media de eliminación (5,4 horas). Un estudio llevado a cabo en pacientes con insuficiencia renal grave sometidos regularmente a hemodiálisis (evaluado en el periodo entre diálisis), mostró que la farmacocinética de Ondansetrón permanecía esencialmente sin cambios después de la administración intravenosa.

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Dra. Liliand Alasia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

5927



Pacientes con insuficiencia hepática

Después de la administración oral, intravenosa o intramuscular, en paciente con insuficiencia hepática grave, el aclaramiento sistémico de Ondansetrón se reduce marcadamente con un aumento de la vida media de eliminación (15-32 horas) y una biodisponibilidad oral cercana al 100% debido a la reducción del metabolismo presistémico. En pacientes con insuficiencia hepática grave, una dosis diaria total de 8 mg no debe excederse.

La farmacocinética de Ondansetrón después de la administración en forma de supositorio, no ha sido evaluada en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada

Estudios tempranos de fase I en voluntarios sanos mayores de 65 años, mostraron una disminución en el aclaramiento y un aumento en la vida media de eliminación de Ondansetrón relacionados con la edad. En ensayos clínicos con pacientes con cáncer, la seguridad y eficacia fueron similares en los pacientes mayores de 65 años y los menores de 65 años de edad y no se observaron diferencias generales como para recomendar una dosis diferente en pacientes de edad avanzada.

Sobre la base de las concentraciones plasmáticas de Ondansetrón y los modelos más recientes de exposición-respuesta, se predice un mayor efecto en QTcF en pacientes mayores de 75 años de edad en comparación con los adultos jóvenes.

POSOLÓGIA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ondansetrón Filaxis puede administrarse mediante inyección intravenosa o intramuscular, o mediante infusión intravenosa después de su dilución.

• ***Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia***

El potencial emetógeno del tratamiento del cáncer varía de acuerdo con el agente quimioterápico empleado y las dosis y combinaciones de los regímenes quimioterápicos y radioterápicos utilizados. La elección de la vía de administración y la dosis de Ondansetrón deberá ser flexible en el rango de 8-32 mg/día como se indica a continuación.

Adultos

Quimioterapia y radioterapia emetógenas

Para la mayoría de los pacientes que reciben quimioterapia o radioterapia emetogénica se recomienda administrar:

- Una dosis única de 8 mg de Ondansetrón por inyección intravenosa lenta (en no menos de 30 segundos) o inyección intramuscular inmediatamente antes del tratamiento, seguido de 8 mg de Ondansetrón oral cada 12 horas.

Para proteger al paciente de la emesis retardada o prolongada después de las primeras 24 horas puede continuarse con la administración de Ondansetrón por vía oral o rectal durante 2-3 días después de un ciclo de tratamiento.

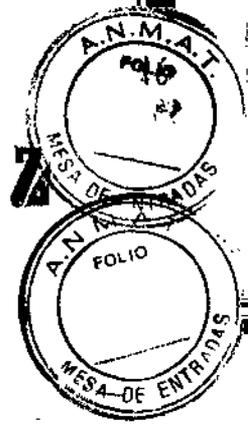
Quimioterapia altamente emetógena

Para los pacientes tratados con quimioterapia altamente emetógena (por ejemplo, con Cisplatino a dosis altas) se recomienda administrar una de las siguientes pautas posológicas en las primeras 24 horas de quimioterapia:

- Una dosis única de 8 mg de Ondansetrón por inyección intravenosa lenta (en no menos de 30 segundos) o inyección intramuscular inmediatamente antes de la quimioterapia.
- Una dosis de 8 mg de Ondansetrón por inyección intravenosa lenta (en no menos de 30 segundos) o inyección intramuscular inmediatamente antes de la quimioterapia, seguida de otras dos dosis adicionales de 8 mg a intervalos de 4 horas administradas de la misma forma o mediante una infusión constante de 1 mg/hora durante 24 horas.

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



5927

- Una dosis inicial máxima de 16 mg de Ondansetrón, diluida en 50-100 ml de solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9% u otros fluidos de infusión compatibles (ver Instrucciones de uso), administrada mediante infusión intravenosa durante no menos de 15 minutos inmediatamente antes de la quimioterapia. La dosis inicial puede ir seguida de dos dosis adicionales de 8 mg administradas por inyección intravenosa lenta (en no menos de 30 segundos) o inyección intramuscular, a intervalos de 4 horas.

No se debe administrar una dosis única mayor de 16 mg debido al incremento del riesgo dosis-dependiente de prolongación del intervalo QT (ver Acción Farmacológica- Reacciones Adversas)

La selección del régimen de dosificación debe determinarse en función de la intensidad del tratamiento emetógeno.

Puede potenciarse la eficacia de Ondansetrón en quimioterapia altamente emetógena, mediante la adición de una dosis intravenosa única de 20 mg de fosfato sódico de Dexametasona administrada antes de la quimioterapia.

Para proteger al paciente contra la emesis retardada o prolongada tras las primeras 24 horas, deberá continuarse el tratamiento con Ondansetrón por vía oral o rectal durante 2-3 días después de un ciclo de tratamiento.

Población pediátrica

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia en niños \geq 6 meses y adolescentes

La dosis para las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia puede calcularse en base a la superficie corporal o al peso corporal (ver a continuación).

Si la dosis se calcula en base al peso, los resultados de dosis total diaria son mayores que si se calcula en base a la superficie corporal (ver Advertencias).

Ondansetrón solución inyectable debe diluirse en solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%, solución inyectable de dextrosa al 5% u otro fluido de infusión compatible (ver Instrucciones de uso) y administrarse por infusión intravenosa durante no menos de 15 minutos.

No hay datos de ensayos clínicos controlados del uso de Ondansetrón en la prevención de las náuseas y vómitos retardados o prolongados inducidos por quimioterapia. No hay datos de ensayos clínicos controlados sobre el uso de Ondansetrón en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por radioterapia en niños.

Cálculo de dosis en base a la superficie corporal

Ondansetrón debe administrarse inmediatamente antes de la quimioterapia como una dosis única intravenosa de 5 mg/m². La dosis única intravenosa no debe exceder de 8 mg. La dosis por vía oral puede comenzar 12 horas más tarde y puede continuarse hasta 2-3 días. La dosis diaria total (administrada en dosis fraccionadas) no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg.

Tabla 1: Dosis en base a la superficie corporal, para náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia en niños \geq 6 meses y adolescentes

Superficie corporal	Día 1 ^(a,b)	Días 2-6 ^(a,b)
<0,6 m ²	5 mg/m ² IV mas 2 mg vía oral después de 12 hs	2 mg vía oral, cada 12 hs
\geq 0,6 m ²	5 mg/m ² IV mas 4 mg vía oral después de 12 hs	4 mg vía oral, cada 12 hs

a La dosis intravenosa (IV) no debe exceder 8 mg.

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Dra. Liliana Alarcía de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxie S.A.



b La dosis total en 24 hs no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg.

Cálculo de dosis en base al peso corporal

Ondansetrón debe administrarse inmediatamente antes de la quimioterapia como una dosis intravenosa única de 0,15 mg/kg. La dosis intravenosa no debe exceder de 8 mg. Pueden administrarse dos dosis intravenosas adicionales a intervalos de 4 horas. La dosis por vía oral puede comenzar 12 horas después y puede continuarse hasta 2-3 días.

La dosis diaria total (administrada en dosis fraccionadas) no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg.

5927

Tabla 2: Dosis en base al peso corporal, para las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia en niños \geq 6 meses y adolescentes

Peso	Día 1 ^(a,b)	Días 2-6 ^(a,b)
≤ 10 kg	Hasta 3 dosis de 0,15 mg/kg cada 4 hs	2 mg vía oral, cada 12 hs
≥ 10 kg	Hasta 3 dosis de 0,15 mg/kg cada 4 hs	4 mg vía oral, cada 12 hs

a La dosis intravenosa (IV) no debe exceder 8 mg.

b La dosis total en 24 hs no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg.

Pacientes de edad avanzada:

Pacientes de 65 a 74 años de edad: se puede seguir la pauta de dosificación para adultos. Todas las dosis intravenosas deben ser diluidas en 50-100 ml de solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9% u otros fluidos de infusión compatibles (ver Instrucciones de uso) y administradas por infusión intravenosa durante 15 minutos.

Pacientes de 75 años de edad o mayores: la dosis intravenosa inicial de Ondansetrón no debe exceder de 8 mg. Todas las dosis intravenosas deben ser diluidas en 50-100 ml de solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9% u otros fluidos de infusión compatibles (ver Instrucciones de uso) y administradas por infusión intravenosa durante 15 minutos. La dosis inicial de 8 mg puede ser seguida de dos dosis intravenosas adicionales de 8 mg administrados por infusión intravenosa durante 15 minutos con no menos de cuatro horas de diferencia.

• **Náuseas y vómitos postoperatorios**

Adultos

Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios: se recomienda administrar una dosis única de 4 mg por inyección intramuscular o inyección intravenosa lenta al momento de la inducción de la anestesia.

Tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios establecidos: se recomienda administrar una dosis única de 4 mg por inyección intramuscular o inyección intravenosa lenta.

Población pediátrica: niños \geq 6 mes y adolescentes

Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios en cirugía general: En pacientes pediátricos sometidos a una intervención quirúrgica bajo anestesia general, puede administrarse una dosis única de Ondansetrón de 0,1 mg/kg y hasta un máximo de 4 mg mediante inyección intravenosa lenta (no menos de 30 segundos) ya sea antes, al momento de, o después de la inducción de la anestesia.

Tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios establecidos en cirugía general: Después de la cirugía, en pacientes pediátricos sometidos a una intervención quirúrgica bajo anestesia general, se puede administrar una dosis única de Ondansetrón de 0,1 mg/kg y hasta un máximo de 4 mg mediante inyección intravenosa lenta (no menos de 30 segundos).


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S. A.


Dra. Liliana Alessia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



No hay datos disponibles sobre el uso de Ondansetrón en el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios en niños menores de 2 años de edad.

Personas de edad avanzada

Existe una experiencia limitada en el uso de Ondansetrón en la prevención, tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios en ancianos; sin embargo, Ondansetrón ha sido bien tolerado en pacientes de más de 65 años que recibieron tratamiento quimioterápico.

Poblaciones especiales (para ambas indicaciones)

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajuste de la dosis, frecuencia, ni cambio en la vía de administración.

Pacientes con insuficiencia hepática:

El aclaramiento de Ondansetrón está significativamente reducido y la vida media plasmática significativamente prolongada en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa. En estos pacientes la dosis diaria total no debe superar los 8 mg.

Pacientes metabolizadores lentos de esparteína/debrisoquina

La vida media de eliminación de Ondansetrón no se ve alterada en personas calificadas como metabolizadores lentos de esparteína y debrisoquina. Por lo tanto, los niveles de exposición al fármaco tras la administración repetida en estos pacientes, no difieren de los alcanzados en la población general. No se requiere modificación la dosis diaria o la frecuencia de administración.

Instrucciones de uso

Ondansetrón Filaxis, solución inyectable solo debe mezclarse con las siguientes soluciones para infusión:

- Solución inyectable de cloruro de sodio 0,9%.
- Solución inyectable de dextrosa 5%.
- Solución inyectable de manitol 10%
- Solución inyectable cloruro de potasio 0,3%/Solución inyectable de cloruro de sodio 0,9%.
- Solución inyectable cloruro de potasio 0,3%/Solución inyectable de dextrosa 5%
- Solución inyectable de Ringer´s Lactato.

Estabilidad

Las soluciones diluidas son estables durante 24 horas a temperatura ambiente, bajo iluminación normal. Sin embargo, de acuerdo a las buenas prácticas farmacéuticas de dilución, se recomienda que las soluciones diluidas sean preparadas al momento de la infusión.

Los medicamentos a ser administrados por vía parenteral deben ser inspeccionados visualmente para detectar posibles partículas en suspensión y/o decoloración, antes de ser administrados. Si se observa la presencia de partículas en suspensión no deben ser administrados.

Desde el punto de vista microbiológico el producto debe usarse inmediatamente, de lo contrario las condiciones y tiempo de almacenamiento son responsabilidad del usuario.

Incompatibilidades

Ondansetrón Filaxis, solo debe mezclarse con las soluciones de infusión recomendadas. Ondansetrón Filaxis no deberá administrarse conjuntamente con otro medicamento en la misma jeringa o infusión.


MARÍA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S. A.


Dra. Liliana Masía de Torre,
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



Compatibilidad con otros fármacos

Los siguientes fármacos pueden administrarse mediante el conector en Y del equipo de administración intravenosa de Ondansetrón, para concentraciones de 16-160 µg/ml de Ondansetrón (p.ej.: 8 mg/500 ml, 8 mg/50 ml respectivamente):

Cisplatino: concentraciones de hasta 0,48 mg/ml (p.ej.: 240 mg/500 ml) administrados durante 1 a 8 horas.

Fluorouracilo: concentraciones de hasta 0,8 mg/ml (p.ej.: 2,4 g/3L o 400 mg/500 ml) administrados a una velocidad de por lo menos 20 ml/hora (500 ml/24 horas). Concentraciones superiores de Fluorouracilo pueden causar la precipitación de Ondansetrón. La solución de Fluorouracilo puede contener hasta un 0,045% p/v de cloruro magnésico además de otros excipientes compatibles.

Carboplatino: concentraciones de 0,18 mg/ml a 9,9 mg/ml (p.ej.: 90 mg/500 ml a 990 mg/100 ml) administrados durante 10-60 minutos.

Etopósido: concentraciones de 0,14 mg/ml - 0,25 mg/ml (ej.: 72 mg/500 ml a 250/en 1L) administrados durante 30-60 minutos.

Ceftazidima: dosis en el rango de 250 mg-2000 mg reconstituidos con agua para inyección (ej.: 2,5 ml para 250 mg y 10 ml para 2 g de Ceftazidima) administradas como una inyección en bolo intravenoso durante aproximadamente 5 minutos.

Ciclofosfamida: dosis en el rango de 100 mg - 1 g reconstituidos con agua para inyectable (5 ml por cada 100 mg de Ciclofosfamida) administradas como una inyección en bolo intravenoso durante aproximadamente 5 minutos.

Doxorrubicina: administrar por vía intravenosa dosis de 10 mg-100 mg reconstituidos con agua para inyectable (5 ml por cada 10 mg de Doxorrubicina) administradas como una inyección en bolo intravenoso durante aproximadamente 5 minutos.

Dexametasona: pueden administrarse 20 mg de fosfato sódico de Dexametasona en forma de inyección intravenosa lenta durante 2-5 minutos, a través del conector en Y de un equipo de infusión que proporciona de 8 a 16 mg de Ondansetrón diluidos en 50-100 ml de un diluyente para infusión compatible durante aproximadamente 15 minutos. Se ha demostrado la compatibilidad entre el fosfato sódico de Dexametasona y Ondansetrón, lo que apoya la administración de estos fármacos utilizando el mismo equipo de administración, dando como resultado concentraciones en la solución administrada de 32 µg-2,5 mg/ml de fosfato sódico de Dexametasona y de 8 µg -1 mg/ml de Ondansetrón.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a Ondansetrón, a otro componente del producto, o a cualquier otro antagonista de los receptores de 5-HT₃ (p. ej.: Granisetron, Dolasetron).

En base a las notificaciones de hipotensión profunda y pérdida del conocimiento cuando se administró Ondansetrón junto con Apomorfina hidrocloreto, el uso concomitante de Ondansetrón y Apomorfina está contraindicado.

ADVERTENCIAS

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad en pacientes que han manifestado hipersensibilidad a otros antagonistas selectivos de los receptores 5-HT₃.

Los acontecimientos respiratorios deben tratarse sintomáticamente y los médicos deben poner especial atención en los mismos, como precursores de reacciones de hipersensibilidad.

Ondansetrón prolonga el intervalo QT de manera dosis dependiente (ver Acción Farmacológica). Por otro lado, se han notificado casos post-comercialización de *Torsades de Pointes* en pacientes que recibieron Ondansetrón. Se debe evitar la administración de Ondansetrón en pacientes con síndrome de QT largo congénito. Ondansetrón debe ser administrado con precaución en pacientes que presentan o pueden desarrollar prolongación del intervalo QTc, incluyendo pacientes con alteraciones electrolíticas, fallo cardíaco congestivo, bradiarritmias o pacientes que


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Frosenius Kabi S.A.


Dra. Lilián Alasña de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



estén tomando otros fármacos que provoquen prolongación del intervalo QT o alteraciones electrolíticas.

Se debe corregir la hipocalcemia y la hipomagnesemia antes de la administración de Ondansetrón.

5927

Ondansetrón aumenta el tiempo de tránsito intestinal. Los pacientes con signos de obstrucción intestinal subaguda deberán ser monitorizados después de la administración de Ondansetrón.

En pacientes que se han sometido a una adenoamigdalectomía, la prevención de náuseas y vómitos con Ondansetrón podría enmascarar una hemorragia oculta. Por lo tanto estos pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente después de la administración de Ondansetrón.

Ha habido informes posteriores a la comercialización, de pacientes con síndrome de serotonina (incluyendo estado mental alterado, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) después del uso concomitante de Ondansetrón y drogas serotoninérgicas (incluyendo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN)). Si un tratamiento concomitante con Ondansetrón y otros fármacos serotoninérgicos se justifica clínicamente, se recomienda observar adecuadamente al paciente.

Los pacientes que reciben Ondansetrón junto con quimioterapia hepatotóxica, deberán ser controlados para detectar cualquier alteración de la función hepática.

En el tratamiento de náuseas o vómitos inducidos por quimioterapia, cuando la dosis se calcula en base al peso corporal (mg/kg) y se administran tres dosis a intervalos de 4 horas, la dosis diaria total será mayor que si se administra una única dosis de 5 mg/m² seguida de una dosis oral. La eficacia comparativa de estos dos regímenes posológicos no ha sido investigada en ensayos clínicos. Un estudio comparativo cruzado indica similar eficacia para ambos regímenes.

Ondansetrón Filaxis solución inyectable contiene sodio, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas bajas en sodio.

PRECAUCIONES

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No hay evidencia alguna de que Ondansetrón induzca o inhiba el metabolismo de otros fármacos con los que comúnmente se co-administra. Estudios específicos muestran que no existen interacciones cuando Ondansetrón es administrado con alcohol, Temazepam, Furosemida, Alfentanilo, Morfina, Lidocaína, Tiopental o Propofol.

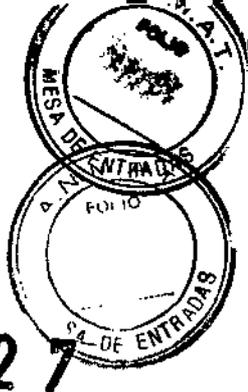
Ondansetrón es metabolizado en el hígado por las enzimas del sistema del citocromo P-450: CYP3A4, CYP2D6 y CYP1A2. Debido a la gran cantidad de enzimas metabólicas capaces de metabolizar el Ondansetrón, la inhibición o actividad reducida de una enzima (por ej. la deficiencia genética de CYP2D6) es normalmente compensada por otras enzimas dando como resultado poco o ningún cambio significativo en el aclaramiento general de Ondansetrón o en los requerimientos de dosificación.

Se debe tener precaución cuando se administra Ondansetrón concomitantemente con fármacos que prolongan el intervalo QT y/o fármacos que causan alteraciones electrolíticas (ver Advertencias). El uso de Ondansetrón con drogas que prolongan el intervalo QT, puede provocar una prolongación adicional del intervalo QT.

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Dra. Liliانا Alvaria de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.

El uso concomitante de Ondansetrón con fármacos cardiotoxicos (p.ej.: antraciclinas tales como Doxorubicina, Daunorubicina o Trastuzumab), antibióticos (tales como Eritromicina) antifúngicos (tales como Ketoconazol), antiarrítmicos (tales como Amiodarona) y betabloqueantes (tales como Atenolol, Timolol), pueden aumentar el riesgo de arritmias.



Apomorfina

En base a las notificaciones de hipotensión profunda y pérdida del conocimiento cuando se administró Ondansetrón junto con Apomorfina hidrocloreto, el uso concomitante de Ondansetrón y Apomorfina está contraindicado (ver contraindicaciones).

Fenitoína, Carbamazepina y Rifampicina

En pacientes tratados con potentes inductores del CYP3A4 (p.ej.: Fenitoína, Carbamazepina y Rifampicina) el aclaramiento de Ondansetrón por vía oral aumentó y las concentraciones plasmáticas disminuyeron.

Tramadol

Los datos de pequeños estudios indican que Ondansetrón puede reducir el efecto analgésico de Tramadol.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad

No hay datos adicionales de relevancia.

Embarazo

Embarazo categoría B.

No se ha determinado la seguridad del uso de Ondansetrón en el embarazo humano.

La evaluación de los estudios experimentales realizados con animales no señala efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto al desarrollo del embrión, el feto, el ciclo de gestación y el desarrollo peri- y postnatal. No obstante, como los estudios realizados con animales no siempre predicen la respuesta en humanos, no se recomienda la administración de Ondansetrón durante el embarazo.

Lactancia

Se ha demostrado que Ondansetrón pasa a la leche en animales en periodo de lactancia. No se conoce si Ondansetrón es excretado en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y al riesgo potencial de reacciones adversas en los lactantes, se recomienda suspender la lactancia durante el tratamiento con Ondansetrón.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El Ondansetrón no afecta la capacidad para conducir o utilizar vehículos o maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que se describen a continuación están clasificadas de acuerdo a la frecuencia y a la clasificación por órgano y sistema. Las frecuencias se definen utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$).

Se han utilizado datos de ensayos clínicos para determinar la frecuencia de las reacciones adversas clasificadas de muy frecuentes a poco frecuentes. Se tuvo en cuenta la incidencia en pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas clasificadas como raras y muy raras se determinaron generalmente a partir de datos post-comercialización.



Las siguientes frecuencias fueron determinadas a las dosis recomendadas estándar de Ondansetrón.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones de hipersensibilidad inmediata, algunas veces graves, incluyendo anafilaxia.

Puede haber sensibilidad cruzada con otros antagonistas selectivos 5-HT₃.

5927

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea.

Poco frecuentes: convulsiones, trastornos del movimiento (incluyendo reacciones extrapiramidales como reacciones distónicas, crisis oculogiras y discinesia), observado sin que hubiera evidencia concluyente de secuelas clínicas persistentes.

Raras: mareos durante una administración intravenosa rápida de Ondansetrón, que se resuelve en la mayoría de los casos con una administración lenta.

Trastornos oculares

Raras: alteraciones visuales transitorias (p. ej.: visión borrosa) principalmente durante la administración intravenosa.

Muy raras: ceguera transitoria, principalmente durante la administración intravenosa. La mayoría de los casos de ceguera notificados se resolvieron en 20 minutos. La mayoría de los pacientes habían recibido agentes quimioterápicos, que incluían Cisplatino. Algunos de los casos de ceguera transitoria fueron notificados como de origen cortical.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: arritmias, dolor torácico con o sin depresión del segmento ST, bradicardia.

Raras: prolongación del intervalo QTc (incluyendo *Torsades de Pointes*).

Trastornos vasculares

Frecuentes: sensación de enrojecimiento o calor.

Poco frecuentes: hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: hipo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: constipación.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: aumentos asintomáticos en las pruebas de función hepática. Estas reacciones se observaron frecuentemente en pacientes que recibieron quimioterapia con Cisplatino.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: reacciones locales en el sitio de inyección.

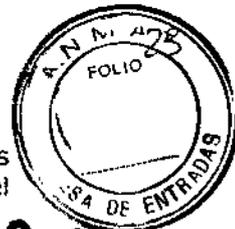
Población pediátrica

El perfil de eventos adversos en niños y adolescentes fue comparable al observado en adultos.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas y signos

Es limitada la experiencia de sobredosis con Ondansetrón. En la mayoría de los casos, los síntomas reportados incluyen alteraciones visuales, constipación grave, hipotensión y un episodio vaso-vagal con bloqueo auriculoventricular de segundo



grado transitorio. El Ondansetrón prolonga el intervalo QT de forma dosis dependiente. En caso de sobredosis, se recomienda realizar un seguimiento del electrocardiograma.

Tratamiento

No existe un antídoto específico para Ondansetrón. En caso de sospecha de sobredosis, se proporcionará el tratamiento sintomático y de apoyo que resulte apropiado. No se recomienda la administración de Ipecacuana para tratar la sobredosis con Ondansetrón, dado que los pacientes probablemente no respondan debido a la acción antiemética de Ondansetrón en sí.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 -6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777

PRESENTACIÓN

ONDANSETRON FILAXIS, solución inyectable de 4 mg/2 ml x 1 y 5 ampollas.

ONDANSETRON FILAXIS, solución inyectable de 8 mg/4 ml x 1 y 5 ampollas.

ONDANSETRON FILAXIS, solución inyectable de 4 mg/2 ml y 8 mg/4 ml x 100 ampollas (uso hospitalario).

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

ONDANSETRON FILAXIS, solución inyectable, debe conservarse entre 15 y 30°C y protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

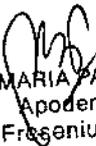
Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.369

Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

Fecha de última revisión:


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S. A.


Dra. Liliana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



PROYECTO
INFORMACION PARA EL PACIENTE

ONDANSETRON FILAXIS
4 mg/2 ml, 8 mg/4 ml
Solución inyectable
Clorhidrato de Ondansetrón

5927

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a recibir este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha prescrito solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede ser perjudicial.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

1- ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

- Qué es Ondansetrón Filaxis y para qué se utiliza

Ondansetrón Filaxis contiene una sustancia llamada Ondansetrón, que pertenece al grupo de medicamentos conocidos como antieméticos. El Ondansetrón es un antagonista potente y altamente selectivo de los receptores de serotonina 5-HT₃, que están relacionados con la producción de náuseas y vómitos.

Ondansetrón Filaxis se utiliza para:

- prevenir y tratar náuseas y vómitos causados por la quimioterapia y radioterapia en el tratamiento del cáncer en adultos y niños mayores de 6 meses de edad.
- prevenir y tratar náuseas y vómitos postoperatorios en adultos y niños mayores de 6 meses de edad.

Ondansetrón Filaxis únicamente debe ser prescrito por un médico con experiencia en el uso de este tipo de medicamento.

Si tiene alguna duda de por qué se le ha prescrito este medicamento, consulte con su médico.

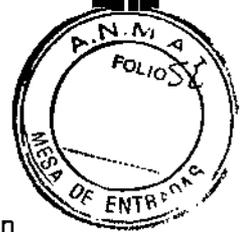
-Qué necesita saber antes de recibir Ondansetrón Filaxis

No se le administrará Ondansetrón Filaxis si usted:

- es alérgico (hipersensible) al Ondansetrón, a otro antagonista de los receptores de 5-HT (p.ej.: Granisetron, Dolasetron) o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver sección contenido del envase e información adicional).
- está recibiendo Apomorfina (medicamento usado para tratar la enfermedad de Parkinson). Debido al riesgo de desarrollar un cuadro de hipotensión profunda y pérdida del conocimiento cuando se administra Ondansetrón junto con Apomorfina hidroclicloruro, el uso concomitante de Ondansetrón y Apomorfina está contraindicado.

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S. A.

Dra. Liliana Atarzia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



Advertencias y Precauciones

Ondansetrón Filaxis solo deberá ser usado bajo supervisión de un médico con experiencia en el uso de esta droga.

Antes de recibir Ondansetrón Filaxis su médico deberá controlar si usted:

- tiene algún problema cardiaco, incluyendo ritmo cardiaco irregular (arritmias).
- tiene una obstrucción intestinal.
- tiene alteración de los niveles en sangre de potasio, sodio y magnesio. Se le realizaran análisis de sangre.
- tiene problemas hepáticos.
- ha sido sometido a una operación de amígdalas.

5927

Ondansetrón Filaxis puede causar arritmias cardiacas graves como consecuencia de la prolongación del intervalo QT que es dependiente de la dosis administrada. La probabilidad de desarrollar estos eventos es más alta en paciente con síndrome de QT prolongado congénito, pacientes con alteraciones electrolíticas, fallo cardiaco congestivo, bradiarritmias o pacientes que estén tomando otros fármacos que provoquen prolongación del intervalo QT o alteraciones electrolíticas (como diuréticos). Comunique de inmediato a su médico si siente cambios en el ritmo de su corazón.

Dado las posibles reacciones alérgicas producidas por Ondansetrón Filaxis, comunique de inmediato a su médico cualquier síntoma respiratorio. Su médico le indicara el tratamiento adecuado para el manejo de dichas reacciones.

En pacientes que se han sometido a una operación de amígdalas, la prevención de náuseas y vómitos con Ondansetrón podría enmascarar una hemorragia oculta. Por lo tanto estos pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente después de la administración de Ondansetrón.

Los pacientes que reciben Ondansetrón junto con quimioterapia hepatotóxica, deberán ser controlados para detectar cualquier alteración de la función hepática.

-Uso de Ondansetrón Filaxis con otros medicamentos

Comuniquese a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. Esto incluye los medicamentos que usted adquiera sin receta y plantas medicinales. Es posible que algunos medicamentos puedan modificar la actividad de Ondansetrón Filaxis y éste a su vez puede modificar la actividad de otros medicamentos.

Consulte a su médico o farmacéutico si ya está en tratamiento con cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Apomorfina: está contraindicado su uso concomitante con Ondansetrón.
- Carbamazepina o Fenitoina (medicamentos utilizados para tratar la epilepsia/convulsiones).
- Rifampicina (medicamento utilizado para tratar varios tipos de infecciones entre ellas la tuberculosis).
- Antiarrítmicos (p.ej.: Amiodarona, medicamentos utilizados para tratar las alteraciones del ritmo cardiaco).
- Betabloqueantes (p.ej.: Atenolol, Timolol, medicamentos utilizados para tratar problemas cardiacos, oculares, de ansiedad o prevenir las migrañas).
- Tramadol (medicamento analgésico).
- Ketoconazol (medicamento antifúngico)
- Eritromicina (medicamento antibiótico)


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Presenius Kabi S. A.


Dra. Lilia Alejandra de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



- Trastuzumab y antraciclinas tales como Doxorubicina, Daunorubicina (medicamentos para tratar el cáncer).
- ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina) Fluoxetina, Paroxetina, Sertralina, Fluvoxamina, Citalopram, Escitalopram (medicamentos utilizados para el tratamiento de la depresión y/o ansiedad).
- IRSN (inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina) Venlafaxina, Duloxetina (medicamentos utilizados para el tratamiento de la depresión y/o ansiedad).

6927

-Embarazo, lactancia y anticoncepción

No se ha determinado la seguridad del uso de Ondansetrón Filaxis en el embarazo humano, pero su uso no está recomendado durante el embarazo.

Si usted está embarazada cree que puede estar embarazada o está planeando quedar embarazada, consulte a su médico antes de recibir Ondansetrón.

Dado que se desconoce si el Ondansetrón pasa a la leche materna, no debe amamantar si está en tratamiento con Ondansetrón Filaxis. Consulte a su médico.

-Conducción y uso de máquinas

Ondansetrón Filaxis no afecta la capacidad para conducir o utilizar vehículos o maquinarias.

-Información importante sobre algunos de los componentes de Ondansetrón Filaxis.

Los pacientes con dietas bajas en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene sodio. Consulte a su médico o farmacéutico.

2- USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

-Cómo se administra Ondansetrón Filaxis

Ondansetrón Filaxis le será administrado a usted, por personal de la salud con experiencia en el manejo de este tipo de medicación y bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de esta droga.

Ondansetrón Filaxis puede administrarse mediante inyección intravenosa o intramuscular o mediante infusión intravenosa después de su dilución.

Su médico determinará que dosis es adecuada para usted y con qué frecuencia debe recibirla.

- **Para prevenir y tratar náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia**

Dosis habitual

Adultos:

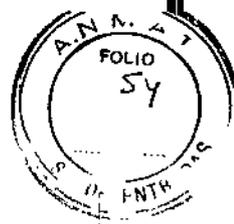
- Una dosis única de 8 mg de Ondansetrón por inyección intravenosa lenta (en no menos de 30 segundos) o inyección intramuscular inmediatamente antes del tratamiento, seguido de 8 mg de Ondansetrón por vía oral cada 12 horas.

Para proteger frente a la emesis retardada o prolongada después de las primeras 24 horas, el tratamiento podrá continuar con la administración de Ondansetrón por vía oral en la dosis que le indique su médico, durante un periodo de hasta 2-3 días más después de un ciclo de tratamiento.

Si es probable que su quimioterapia o radioterapia cause náuseas y vómitos intensos, le podrán administrar una dosis de Ondansetrón Filaxis mayor de lo habitual. Su médico evaluará el tratamiento a seguir. No se deberá administrar una dosis única mayor de 16 mg debido al incremento del riesgo de prolongación del intervalo QT que depende de la dosis.


MARÍA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Dra. Liliana Massia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



Niños mayores de 6 meses y adolescentes

En niños *mayores de 6 meses y adolescentes* la dosis será calculada por el médico en base a la superficie corporal o al peso corporal.

El día de la quimioterapia: la primera dosis se administra mediante una inyección intravenosa, inmediatamente antes de la quimioterapia.

Normalmente, 12 horas después de la quimioterapia, se le administrará Ondansetrón por vía oral dos veces al día y puede continuar durante un periodo de hasta 2-3 días, según la indicación médica.

5927

No hay datos de estudios suficientes sobre el uso de Ondansetrón para la prevención de náuseas y vómitos retardados o prolongados, ni para el uso en náuseas y vómitos inducidos por radioterapia en niños.

• Para prevenir y tratar náuseas y vómitos postoperatorios

Dosis habitual

Adultos:

Para prevenir náuseas y vómitos después de una operación: se recomienda administrar una dosis única de 4 mg mediante inyección intramuscular o inyección intravenosa lenta, inmediatamente antes de operación.

Para el tratamiento de náuseas y vómitos después de una operación: se recomienda administrar una dosis única de 4 mg mediante inyección intramuscular o inyección intravenosa lenta.

Niños mayores de 6 meses y adolescentes

Para prevenir náuseas y vómitos después de una operación: el médico decidirá la dosis adecuada. La dosis máxima es de 4 mg, administrada mediante una inyección intravenosa lenta, inmediatamente antes de la operación.

Para el tratamiento de náuseas y vómitos después de una operación: el médico decidirá la dosis adecuada. La dosis máxima es de 4 mg, administrada mediante una inyección intravenosa lenta, después de la operación.

Ajustes de la dosis (para todas las indicaciones)

Pacientes con insuficiencia hepática

En los pacientes con problemas hepáticos, la dosis total no debe superar un máximo de 8 mg diarios de Ondansetrón Filaxis.

Pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal o pacientes metabolizadores lentos de esparteína/debrisoquina

No es necesario modificar la dosis diaria o la frecuencia de la dosis o la vía de administración.

Olvido de dosis

Si se olvida de su tratamiento programado, comuníquese con su médico tan pronto como sea posible para programar su próximo tratamiento.

Si interrumpe el tratamiento con Ondansetrón Filaxis:

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Ondansetrón Filaxis. No suspenda el tratamiento sin hablar antes con su médico. Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

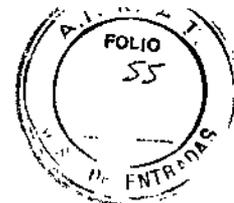
Si se le administrara más Ondansetrón Filaxis de la dosis que le corresponde recibir:

Como este medicamento le será administrado por personal médico en un hospital, es poco probable que se le administre una sobredosis.

En caso de sobredosis, puede sufrir algunas de las reacciones adversas conocidas de este medicamento, que pueden incluir problemas de visión, baja presión arterial (lo que puede causar mareos o desmayos) y palpitaciones (latidos irregulares del corazón). Su médico le indicará el tratamiento apropiado.


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Pregenius Kabi S.A.


Dra. Liliانا Alessia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

3- MODO DE CONSERVACION

5927

-Dónde y cómo guardar el medicamento

Dado que generalmente Ondansetrón Filaxis se suele administrar en el hospital como parte de un tratamiento quimioterápico o de una intervención quirúrgica, se almacenará de forma correcta y segura por el personal del mismo. Si usted necesita conocer las condiciones de almacenamiento, se indican a continuación:

- Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.
- Ondansetrón Filaxis debe ser conservado entre 15 y 30°C, protegido de la luz, y en su envase original.
- Las soluciones de Ondansetrón Filaxis preparadas para su infusión intravenosa son estables durante 24 horas a temperatura ambiente, bajo iluminación normal. Desde el punto de vista microbiológico el producto debe usarse inmediatamente, de lo contrario las condiciones y tiempo de almacenamiento son responsabilidad del usuario.
- Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo eliminar los envases y los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

Si tiene cualquier otra duda sobre la conservación de los medicamentos consulte con su farmacéutico.

4- EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Ondansetrón Filaxis puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Informe a su médico inmediatamente si usted nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves:

- Reacción alérgica. Usted puede experimentar los siguientes signos: sibilancias (dificultad para respirar con sonidos audibles en el pecho), dolor en el pecho repentino u opresión en el pecho, erupción cutánea, manchas rojas o bultos bajo la piel (urticaria), edema de las manos, pies, tobillos, cara, labios, boca o garganta (que puede causar dificultad al tragar o respirar) y puede tener la sensación de que va a sufrir una pérdida de conocimiento.

Otros efectos adversos que pueden presentarse y que debe comunicar a su médico inmediatamente son los que se detallan a continuación:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Dolor de cabeza

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)



- Sensación de enrojecimiento o calor.
- Constipación.
- Reacciones locales en el sitio de inyección.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Arritmia (anormalidad en el ritmo cardíaco).
- Bradicardia (disminución de la frecuencia cardíaca)
- Dolor torácico.
- Convulsiones, movimientos del cuerpo inusuales, sacudidas.
- Hipotensión (presión arterial baja).
- Hipo.
- Cambios en las pruebas de función hepática. Estas reacciones se observaron frecuentemente en pacientes que recibieron quimioterapia con Cisplatino.

5927

Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- Reacciones de hipersensibilidad inmediata, algunas veces graves, incluyendo anafilaxia. Puede haber sensibilidad cruzada con otros antagonistas selectivos 5-HT3.
- Mareos durante una administración intravenosa rápida de Ondansetrón, que se resuelve en la mayoría de los casos con una administración lenta.
- Alteraciones visuales transitorias (p. ej.: visión borrosa)
- Alteración en el ritmo cardíaco, a veces causando una pérdida súbita de la conciencia.

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes).

- Ceguera transitoria, principalmente durante la administración intravenosa, que por lo general se resuelve dentro de los 20 minutos de la administración. Estas reacciones se observaron frecuentemente en pacientes que recibieron quimioterapia con Cisplatino.

Reporte de los efectos adversos

Si experimenta alguno de estos efectos adversos o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico de inmediato.

Al informar los efectos adversos puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

5- RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

6- CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACION ADICIONAL

Composición de Ondansetrón Filaxis, solución inyectable

El principio activo es Ondansetrón (como Clorhidrato de Ondansetrón dihidrato) y cada frasco ampolla contiene 2 mg/ml. Los otros componentes son: Cloruro de Sodio, Acido cítrico, Citrato de sodio, Agua para inyectable.

Presentación

ONDANSETRON FILAXIS, solución inyectable de 4 mg/2 ml x 1 y 5 ampollas.

ONDANSETRON FILAXIS, solución inyectable de 8 mg/4 ml x 1 y 5 ampollas.



ONDANSETRON FILAXIS, solución inyectable de 4 mg/2 ml y 8 mg/4 ml x 100 ampollas (uso hospitalario).

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.369

Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina

Dirección Técnica: Dra. Lilita Alussia de Torres - Farmacéutica

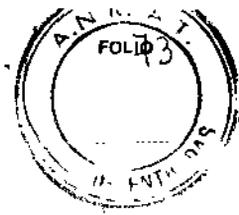
5927

Fecha de última revisión:

7

MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.

Dra. Lilita Alussia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

ONDANSETRON FILAXIS
4 mg/2 ml
CLORHIDRATO DE ONDANSETRON
Solución Inyectable

5927

Venta bajo receta

Industria Argentina

CONTENIDO

1 Ampolla

FÓRMULA

Cada ampolla contiene: Ondansetrón (como Clorhidrato de Ondansetrón dihidrato) 4 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Ácido cítrico, Citrato de sodio, Agua para inyectable.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15 y 30°C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 42.369

Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina
Dirección Técnica: Dra. Lilita Alassia de Torres - Farmacéutica

Lote:

Vto:

Nota:

Las siguientes presentaciones responden al mismo texto aquí descripto:
ONDANSETRON FILAXIS, solución inyectable de 4 mg/2 ml x 5 ampollas
ONDANSETRON FILAXIS, solución inyectable de 4 mg/2 ml x 100 ampollas (uso hospitalario).


MARIA PAULA BEZZI
Apoderada Legal
Frosenius Kabi S.A.


Dra. Lilita Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

ONDANSETRON FILAXIS
4 mg/2 ml
CLORHIDRATO DE ONDANSETRON
Solución Inyectable

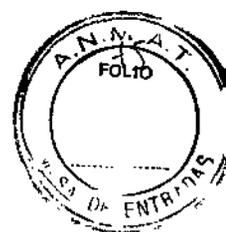
5927

Laboratorios Filaxis S.A.

Lote:
Vto:


MARÍA PAULA BEZZ,
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S.A.


Dra. Liliana Alarcía de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

ONDANSETRON FILAXIS
8 mg/4 ml
CLORHIDRATO DE ONDANSETRON
Solución Inyectable

5927

Venta bajo receta

Industria Argentina

CONTENIDO

1 Ampolla

FÓRMULA

Cada ampolla contiene: Ondansetrón (como Clorhidrato de Ondansetrón dihidrato) 8 mg. Excipientes: Cloruro de Sodio, Ácido cítrico, Citrato de sodio, Agua para inyectable.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15 y 30°C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 42.369

Laboratorios Filaxis S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Provincia de Buenos Aires. Argentina
Dirección Técnica: Dra. Lilitiana Alassia de Torres - Farmacéutica

Lote:

Vto:

Nota:

Las siguientes presentaciones responden al mismo texto aquí descripto:
ONDANSETRON FILAXIS, solución inyectable de 8 mg/4 ml x 5 ampollas.
ONDANSETRON FILAXIS, solución inyectable de 8 mg/4 ml x 100 ampollas (uso hospitalario).


MARIA PAULA BEZA
Apoderada Legal
Presenius Kabi S.A.


Dra. Lilitiana Alassia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

ONDANSETRON FILAXIS
8 mg/4 ml
CLORHIDRATO DE ONDANSETRON
Solución Inyectable

5927

Laboratorios Filaxis S.A.

Lote:
Vto:


MARÍA PAULA BEZZ
Apoderada Legal
Fresenius Kabi S. A.


Dra. Liliana Alessia de Torres
Directora Técnica
Laboratorios Filaxis S.A.