República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-1091-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 3 de Marzo de 2020

Referencia: EX-2019-91070610-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-91070610- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica y,

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS IMA S.A.I.C., solicita la corrección de errores materiales que se habrían deslizado en la Disposición DI-2019-8083-APN-ANMAT#MSYDS, por la cual se autorizan nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada NAUSEDRON / ONDANSETRON, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS – CLORHIDRATO DE ONDANSETRON 2 mg – 4 mg, Certificado Nº 50.440.

Que los errores detectados recaen en la omisión de autorización de rótulos, prospecto e información para paciente para la forma farmacéutica SOLUCIÓN INYECTABLE y en los rótulos, prospectos e información para el paciente para la forma farmacéutica COMPRIMIDOS.

Que dichos errores se consideran subsanables, en los términos de lo normado por el Artículo 101 del reglamento aprobado por Decreto Nº 1759/72 (T.O. 1991).

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Rectifícanse los errores materiales detectados en la Disposición DI-2019-8083-APN-ANMAT#MSYDS y autorizanse los nuevos rótulos obrantes en documentos IF-2020-02729448-APN-DERM#ANMAT (Rótulo primario 4 mg COMPRIMIDOS), IF-2020-02729351-APN-DERM#ANMAT (Rótulo primario 8 mg COMPRIMIDOS), IF-2020-02729116-APN-DERM#ANMAT (Rótulo secundario 4 mg COMPRIMIDOS), IF-2020-02729031-APN-DERM#ANMAT (Rótulo secundario 8 mg COMPRIMIDOS), IF-2020-02728734-APN-DERM#ANMAT (Rótulo primario 4 mg SOLUCIÓN INYECTABLE), IF-2020-02728650-APN-DERM#ANMAT (Rótulo primario 8 mg SOLUCIÓN INYECTABLE), IF-2020-02728574-APN-DERM#ANMAT (Rótulo secundario 4 mg SOLUCIÓN INYECTABLE), IF-2020-02728450-APN-DERM#ANMAT (Rótulo secundario 8 mg SOLUCIÓN INYECTABLE); nuevos prospectos obrantes en los documentos IF-2020-02730005-APN-DERM#ANMAT (COMPRIMIDOS), IF-2020-02728966-APN-DERM#ANMAT (SOLUCIÓN INYECTABLE); nueva información para el paciente obrantes en los documentos IF-2020-02729685-APN-DERM#ANMAT (COMPRIMIDOS), IF-2020-02728816-APN-DERM#ANMAT (SOLUCIÓN INYECTABLE).

ARTÍCULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el certificado Nº 50.440 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente. Cumplido, archívese.

EX-2019-91070610-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.03.03 09:47:14 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.03.03 09:47:15 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

NAUSEDRON®

(clorhidrato de ondansetrón)

Comprimidos: 4 mg

Industria Argentina
Venta Bajo Receta Archivada
CONDICIONES DE CONSERVACION: Conservar entre 15º y 30º C. Proteger de la luz.

Lote Vencimiento

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02729448-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-97070610- - APN-DGA#ANMAT ROTULO PRIMARIO prod. NAUSEDRON COMPRIMIDOS 4 mg.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:51:02 -03:00

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:51:05 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

NAUSEDRON®

(clorhidrato de ondansetrón)

Comprimidos: 8 mg

Industria Argentina
Venta Bajo Receta Archivada
CONDICIONES DE CONSERVACION: Conservar entre 15º y 30º C. Proteger de la luz.

Lote Vencimiento:

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02729351-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-97070610- - APN-DGA#ANMAT ROTULO PRIMARIO prod. NAUSEDRON COMPRIMIDOS 8 mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:50:31 -03:00

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:50:49 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

NAUSEDRON®

(clorhidrato de ondansetrón)

Comprimidos: 4 mg
Industria Argentina
Venta Bajo Receta Archivada
Lote: Vencimiento
Fórmula Cualicuantitativa

Cada comprimido de 4 mg contiene

Ondansetron base	*4 mg*
como dihidrato clorhidrato	
Lactosa	100 mg
Celulosa microcristalina	50 mg
Almidón pregelatinizado	25 mg
Hidroxipropil metil celulosa	20 mg
Estearato de magnesio	4mg
Dióxido de titanio	2mg
Benzoato sádico	1,7 mg

Posologia: Ver prospecto interno

CONDICIONES DE CONSERVACION
Conservar entre 15° y 30° C. Proteger de la luz.
Este medicamento deber ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado Nº: 50.440

Elaborado por: Dr. Lazar y CIA S.A.
Av. Velez Sarfield 5855, Munro, Provincia de Buenos Aires

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54-11) 4551-5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes,
M.N. 12.674

Fecha de última revisión: Enero 2019

Nota: este proyecto de estuche se repetirá en las presentaciones de **NAUSEDRON®,** 4 mg y 8 mg en blisters por 2 4 8 y 10 unidades para la venta al público y 20,40,60,80 100 500 y 1000 unidades para venta exclusiva de hospitales.

IF-2019-92323660-APN-DGA#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02729116-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-97070610- - APN-DGA#ANMAT ROTULO SECUNDARIO prod. NAUSEDRON COMPRIMIDOS 4 mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:49:49 -03:00

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:50:06 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

NAUSEDRON®

(clorhidrato de ondansetrón)

Comprimidos: 8 mg
Industria Argentina
Venta Bajo Receta Archivada

Lote: Vencimiento

Fórmula Cualicuantitativa

Cada comprimido de 8 mg contiene

Ondansetron base	*8 mg*
como dihidrato clorhidrato	
Lactosa	100 mg
Celulosa microcristalina	50 mg
Almidón pregelatinizado	25 mg
Hidroxipropil metil celulosa	20 mg
Estearato de magnesio	4mg
Dióxido de titanio	2mg
Oxido de hierro amarillo	0,9 mg

Posologia: Ver prospecto interno

CONDICIONES DE CONSERVACION
Conservar entre 15° y 30° C. Proteger de la luz.
Este medicamento deber ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado Nº: 50.440

Elaborado por: Dr. Lazar y CIA S.A.
Av. Velez Sarfield 5855, Munro, Provincia de Buenos Aires

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54-11) 4551-5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes,
M.N. 12.674

Fecha de última revisión: Mayo, 2019

Nota: este proyecto de estuche se repetirá en las presentaciones de **NAUSEDRON®,** 4 mg y 8 mg en blisters por 2 4 8 y 10 unidades para la venta al público y 20,40,60,80 100 500 y 1000 unidades para venta exclusiva de hospitales.

IF-2019-92323660-APN-DGA#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02729031-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-97070610- - APN-DGA#ANMAT ROTULO SECUNDARIO prod. NAUSEDRON COMPRIMIDOS 8 mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:49:53 -03:00

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:49:54 -03:00

FOLIO Nº 49

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

NAUSEDRON®

(clorhidrato de ondansetrón)

Solución Inyectable: 4 mg

Industria Argentina
Venta Bajo Receta Archivada
CONDICIONES DE CONSERVACION: Conservar entre 15º y 30º C. Proteger de la luz.

Lote Vencimiento

IF-2019-92323660-APN-DGA#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02728734-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-97070610- - APN-DGA#ANMAT ROTULO PRIMARIO prod. NAUSEDRON SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:49:01 -03:00

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:49:04 -03:00

FOLIO Nº 80

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

NAUSEDRON®

(clorhidrato de ondansetrón)

Solución Inyectable: 8 mg

Industria Argentina
Venta Bajo Receta Archivada
CONDICIONES DE CONSERVACION: Conservar entre 15º y 30º C. Proteger de la luz.

Lote

Vencimiento

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02728650-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-97070610- - APN-DGA#ANMAT ROTULO PRIMARIO prod. NAUSEDRON SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:48:48 -03:00

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:48:32 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

NAUSEDRON®

(clorhidrato de ondansetrón)

Solución Inyectable: 4 mg

Industria Argentina
Venta Bajo Receta Archivada
Lote Vencimiento

Presentación: Ampollas por 2 ml (4 mg)

Fórmula Cualicuantitativa
Cada ampolla con 4 mg de ondasetrón contiene:

Ondansetron base	4 mg
como dihidrato clorhidrato	
Cloruro Sódico	0.50 mg
Ácido cítrico monohidrato	1.00 mg
Citrato sódico dihidrato	0.50 mg
Agua para inyectables	csp 2 ml

Posología : Ver prospecto adjunto

CONDICIONES DE CONSERVACION:
Conservar entre 15° y 30° C. Proteger de la luz.

Este medicamento deber ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N°: 50.440

Elaborado por: Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Chivilcoy 304 / Bogotá 3921/25 CABA

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54-11) 4551-5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes,
M.N. 12.674

Fecha de última revisión: Mayo 2019

Nota: Este proyecto de etiqueta se repetirá en las siguientes ***Presentaciones:*** Envases de 4 y 8 mg por 2,3,4 y 6 ampollas para la venta al público y 10,20 50 100 500 y 1000 Unidades para uso exclusivo de hospitales.

IF-2019-92223660-APN-DGA#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02728574-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-97070610- - APN-DGA#ANMAT ROTULO SECUNDARIO prod. NAUSEDRON SOLUCION INYECTABLE 4 mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:48:37 -03:00

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:48:19 -03:00

FOLIO Nº 52

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

NAUSEDRON®

(clorhidrato de ondansetrón)

Solución Inyectable: 8 mg

Industria Argentina
Venta Bajo Receta Archivada

Lote Vencimiento

Presentación: Ampollas por 4 ml (8 mg)

Fórmula Cualicuantitativa
Cada ampolla de 8 mg de ondansetrón contiene:

Ondansetron base	8 mg
como dihidrato clorhidrato	
Cloruro Sódico	1.00 mg
Ácido cítrico monohidrato	2.00 mg
Citrato sódico dihidrato	1.00 mg
Agua para inyectables	csp 4 ml

Posologia: Ver prospecto adjunto

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

Este medicamento deber ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado Nº: 50.440

Elaborado por: Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Chivilcoy 304 / Bogotá 3921/25 CABA

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54-11) 4551-5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes,
M.N. 12.674

Fecha de última revisión: Mayo 2019

Nota: Este proyecto de etiqueta se repetirá en las siguientes presentaciones: Envases de 4 y 8 mg por 2,3,4 y 6 ampollas para la venta al público y 10 20 50 100 500 y 1000 Unidades para uso exclusivo de hospitales.

IF-2019-92323660-APN-DGA#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02728450-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-97070610- - APN-DGA#ANMAT ROTULO SECUNDARIO prod. NAUSEDRON SOLUCION INYECTABLE 8 mg.pdf

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:48:19 -03:00

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:48:02 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

NAUSEDRON®
(clorhidrato de ondansetrón)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NAUSEDRON® (clorhidrato de ondansetrón)
Comprimidos
Venta bajo receta archivada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Fórmula Cualicuantitativa

Cada comprimido de 4 mg contiene

Ondansetron base	*4 mg*
como dihidrato clorhidrato	
Lactosa	100 mg
Celulosa microcristalina	50 mg
Almidón pregelatinízado	25 mg
Hidroxipropil metil celulosa	20 mg
Estearato de magnesio	4 mg
Dióxido de titanio	2 mg
Benzoato sádico	1,7 mg

Cada Comprimido de 8 mg. contiene

Ondansetron base	8mg
como dihidrato clorhidrato	
Lactosa	100 mg
Celulosa microcristalina	50 mg
Almidón pregelatinizado	25 mg
Hidroxipropil metil celulosa	20 mg
Estearato de magnesio	4 mg
Dióxido de titanio	2 mg
Oxido de hierro amarillo	0,9 mg

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Adultos

Nausedron® (ondansetrón) está indicado en el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia citotóxicas, y para la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios.

Población pediátrica

Nausedron® (ondansetrón) está indicado en el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia en niños a partir de 6 meses.
No se han realizado estudios sobre el uso de ondansetrón administrado por vía oral en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios. Se recomienda utilizar Nausedron® (ondansetrón) inyectable en el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios, en niños a partir de 1 mes de edad.

4.2 Posología y forma de administración

4.2.1 Posología

Nausedron® comprimidos se administra por vía oral.

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia (CINV y RINV)

El potencial emetógeno del tratamiento del cáncer, varía de acuerdo con las dosis y combinaciones de los regímenes quimioterápicos y radioterápicos usados. La elección de la pauta posológica debe ser determinado por la gravedad de la emesis.

Adultos

Quimioterapia y radioterapia emetógenas

Se recomienda administrar una dosis de 8 mg por vía oral, 1-2 horas antes del tratamiento con quimioterapia o radioterapia, seguida de 8 mg administrados por vía oral cada 12 horas durante un periodo máximo de 5 días.

Cuando se emplea quimioterapia altamente emetógena, se puede emplear una única dosis de 24 mg de ondansetrón administrada por vía oral junto con 12 mg de dexametasona sódica fosfato por vía oral, una o dos horas antes de la quimioterapia. Después de las primeras 24 horas, se puede continuar administrando Nausedron® por vía oral, 8 mg dos veces al día, durante 5 días después de un ciclo de tratamiento.

Población pediátrica

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia en niños ≥ 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 – ver a continuación. Si la dosis se calcula en base al peso, los resultados en la dosis total diaria son mayores que si se calcula en base a la superficie corporal (ver secciones 4.4 y 5.1).

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 para náuseas y vómitos inducidos por radioterapia en niños.

Cálculo de dosis por superficie corporal:

Nausedron® debe administrarse inmediatamente antes de la quimioterapia como una dosis única intravenosa de 5 mg/m^2. La dosis intravenosa no debe exceder de 8 mg.

La dosis oral puede comenzar 12 horas más tarde y puede continuarse hasta 5 días (ver a continuación la Tabla 1). La dosis diaria total no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg.

Tabla 1: Dosis por superficie corporal, para las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia - Niños ≥6 meses y adolescentes

Superficie corporal	Día 1[a, b]	Días 2-6[b]
< 0,6 m^2	5 mg/m^2 vía intravenosa más 2 mg vía oral después de 12 horas	2 mg vía oral cada 12 horas[c]
≥ 0,6 m^2	5 mg/m^2 vía intravenosa 4 mg vía oral después de 12 horas	4 mg vía oral, cada 12 horas

a. La dosis intravenosa no debe exceder de 8 mg.
b. La dosis diaria total no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg.
c. La dosis de 2 mg no puede obtenerse con los comprimidos de 4 mg ya que estos no han sido fabricados para romperse en dos comprimidos iguales.

Cálculo de dosis por peso corporal:

Si la dosis se calcula en base al peso, los resultados en la dosis total diaria son mayores que si se calcula en base a la superficie corporal (ver secciones 4.4 y 5.1).

Nausedron® 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.
Deben administrarse dos dosis intravenosas adicionales a intervalos de 4 horas. La dosis diaria total no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg.
La dosis oral puede comenzar 12 horas después y puede continuarse hasta 5 días (ver a continuación la Tabla 2).

Tabla 2: Dosis por peso, para las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (Niños ≥6 meses y adolescentes)

Peso	Día 1[a, b]	Días 2-6[b]
≤ 10 kg	Hasta 3 dosis de 0,15 mg/kg IV cada 4 horas	2 mg vía oral cada 12 horas[c]
10 kg	Hasta 3 dosis de 0,15 mg/kg IV cada 4 horas	4 mg vía oral cada 12 horas[c]

a. La dosis intravenosa no debe exceder de 8 mg.
b. La dosis diaria total no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg.
c. La dosis de 2 mg no puede obtenerse con los comprimidos de 4 mg ya que estos no han sido fabricados para romperse en dos comprimidos iguales.

Pacientes de edad avanzada
No se requiere realizar modificaciones de la dosis administrada por vía oral ni de la frecuencia de

administración.

Pacientes con insuficiencia renal
No se requiere variar la dosis diaria, frecuencia de dosis o vía de administración.

Pacientes con insuficiencia hepática
El aclaramiento de ondansetrón está significativamente reducido y la semivida sérica significativamente prolongada en sujetos con disfunción moderada o grave de la función hepática. En tales pacientes no deberá excederse una dosis diaria total de 8 mg por vía intravenosa u oral.

Pacientes metabolizadores lentos de esparteína/debrisoquina
La semivida de eliminación de ondansetrón no se ve alterada en personas calificadas como metabolizadores lentos de esparteína y debrisoquina. Por consiguiente, los niveles de exposición al fármaco tras administración repetida en estos pacientes no difieren de los alcanzados en la población general. No se requiere, pues, modificar la dosis diaria o la frecuencia de administración.

Náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO)

Adultos

Para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios, la dosis oral recomendada es de 16 mg administrados una hora antes de la anestesia.

Para el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios establecidos se recomienda la administración de ondansetron inyectable (ver ficha técnica de Nausedron® solución inyectable).

Población pediátrica

Náuseas y vómitos post operatori os e n niños ≥ 1 mes y adolescentes

No se han realizado estudios sobre el uso de ondansetrón administrado por vía oral para la prevención o el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios; se recomienda una inyección lenta por vía intravenosa (ver ficha técnica de Nausedron® solución inyectable).

No hay datos del uso de ondansetrón en el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios en niños menores de 2 años.

Pacientes de edad avanzada

Hay poca experiencia en el uso de ondansetrón en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios en ancianos; no obstante, ondansetrón ha sido bien tolerado en pacientes de más de 65 años que reciben tratamiento quimioterápico.

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere variar la dosis diaria, frecuencia de dosis o vía de administración.

Pacientes con insuficiencia hepática

El aclaramiento de ondansetrón está significativamente reducido y la semivida sérica significativamente prolongada en sujetos con disfunción moderada o grave de la función hepática. En tales pacientes no

deberá excederse una dosis diaria total de 8 mg por vía intravenosa u oral.

Pacientes metabolizadores lentos de esparteína/debrisoquina

La semivida de eliminación de ondansetrón no se ve alterada en personas calificadas como metabolizadores lentos de esparteína y debrisoquina. Por consiguiente, los niveles de exposición al fármaco tras administración repetida en estos pacientes no difieren de los alcanzados en la población general. No se requiere, pues, modificar la dosis diaria o la frecuencia de administración.

4.2.2 Forma de administración

Los comprimidos se tragan enteros con un poco de agua.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ondansetrón o a cualquier otro antagonista de los receptores 5HT3 (por ej.: granisetrón, dolasetrón) o a alguno de los excipientes.

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad en pacientes que han presentado hipersensibilidad a otros antagonistas selectivos de los receptores 5TH3.

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 sección 5.1). Por otro lado, se han notificado casos postcomercialización de Torsade de Pointes en pacientes que tomaron 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 tienen o pueden desarrollar prolongación del intervalo QTc, incluyendo pacientes con alteraciones electrolíticas, fallo cardiaco congestivo, bradiarritmias o pacientes que estén tomando otros fármacos que provoquen prolongación del intervalo QT o alteraciones electrolíticas.

Se debe corregir la hipocalemia y la hipomagnesemia antes de la administración de ondansetrón.

Se han descrito casos de síndrome serotoninérgico tras la administración concomitante de ondansetrón con otros medicamentos serotoninérgicos (ver sección 4.5). Si el tratamiento concomitante de ondansetrón con medicamentos serotoninérgicos está justificado clínicamente, se recomienda monitorizar a los pacientes.

Como se sabe que ondansetrón aumenta el tiempo de tránsito en el intestino grueso, se vigilará a los pacientes con signos de obstrucción intestinal subaguda después de su administración.

En pacientes que se han sometido a una adenoamigdalectomía, la prevención de náuseas y vómitos con ondansetrón podría enmascarar una hemorragia oculta. Por ello, dichos pacientes deben ser monitorizados con cuidado tras recibir ondansetrón.

4.4.1 Población pediátrica

Los pacientes pediátricos que reciben ondansetrón junto con quimioterapia hepatotóxica, deben ser

vigilados para controlar cualquier alteración de la función hepática.

Vómitos y nauseas inducidas por quimioterapia: Cuando se calcula la dosis en mg/kg de peso corporal y se administran tres dosis a intervalos de 4 horas, la dosis diaria total será más alta que si se administra una dosis única de 5 mg/m^2 seguida de una dosis oral. No se ha investigado en ensayos clínicos la eficacia comparativa de estos dos regímenes posológicos. La comparación entre ensayos indica una eficacia similar de ambos regímenes – ver sección 5.1.

Información importante sobre algunos de los excipientes de este medicamento:
Nausedron® comprimidos contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 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 coadministra. Estudios específicos señalan que no existe interacción cuando ondansetrón es administrado con alcohol, temazepam, furosemida, alfentanilo, tramadol, morfina, lidocaína, tiopental o propofol.

Ondansetrón es metabolizado por múltiples enzimas hepáticos del citocromo P-450: CYP3A4, CYP2D6 y CYP1A2. Debido a la gran cantidad de enzimas metabólicas capaces de metabolizar ondansetrón, la inhibición o actividad reducida de un enzima (por ejemplo, la deficiencia genética de CYP2D6) es normalmente compensada por otras enzimas y debe dar como resultado un cambio pequeño o no significativo en el aclaramiento global de ondansetrón o en los requisitos de dosificación.

Se debe tener precaución cuando se coadministra ondansetrón con fármacos que prolongan el intervalo QT y/o fármacos que causan alteraciones electrolíticas (ver sección 4.4).

Apomorfina

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

Fenitoina, carbamazepina y rifampicina

En aquellos pacientes tratados con potentes inductores del CYP3A4 (por ejemplo, fenitoina, carbamazepina y rifampicina) el aclaramiento oral de ondansetrón fue incrementado y las concentraciones plasmáticas reducidas.

Medicamentos serotoninérgicos (ISRS, ISRSN)

Se han descrito casos de síndrome serotoninérgico (incluyendo alteración del estado mental, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras la administración concomitante de ondansetrón con otros medicamentos serotoninérgicos, entre los que se incluyen inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSN) (ver sección 4.4).

Tramadol

Los datos de pequeños estudios indican que ondansetrón puede reducir el efecto analgésico de tramadol.

El uso de ondansetrón con fármacos que prolongan el intervalo QT puede provocar una prolongación adicional del intervalo QT. El uso concomitante de ondansetrón con fármacos cardiotóxicos (por ej. antraciclinas) puede aumentar el riesgo de arritmias (ver secciones 4.4 y 4.8).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

4.6.1 Embarazo

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, o para 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.

4.6.2 Lactancia

Se ha demostrado que ondansetrón pasa a la leche en animales en periodo de lactancia. Se recomienda, por tanto, que las madres en periodo de lactancia no amamanten a sus niños si están tomando ondansetrón.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Ondansetrón no afecta las funciones psicomotrices ni causa sedación. No se esperan efectos perjudiciales en estas actividades como consecuencia de la farmacología de ondansetrón.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas descritas a continuación se han clasificado por órgano, sistemas y frecuencias. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000), incluyendo notificaciones aisladas.

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 se determinan a las dosis recomendadas estándar de ondansetrón, de acuerdo con la indicación y formulación.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: reacciones de hipersensibilidad inmediata, algunas veces graves, incluyendo anafilaxia.
Puede producir sensibilidad cruzada con otros antagonistas selectivos 5-HT3.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea.
Poco frecuentes: convulsiones, trastornos del movimiento (incluyendo reacciones extrapiramidales como reacciones distónicas, crisis oculógiras y discinesia)[1]
Raras: vértigo, de manera predominante durante la administración intravenosa rápida.

Trastornos oculares

Raras: alteraciones visuales transitorias (por ej. visión borrosa) principalmente durante la administración intravenosa.
Muy raras: ceguera transitoria, principalmente durante la administración intravenosa[2].

Trastornos cardíacos

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

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

Trastornos vasculares

Frecuentes: sensación de enrojecimiento o calor.
Poco frecuentes: hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: hipo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: estreñimiento.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: aumentos asintomáticos en las pruebas de función hepática[(3)].

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raros: erupción cutánea tóxica, incluyendo necrolisis epidérmica tóxica

(1) Observado sin que hubiera evidencia concluyente de secuelas clínicas persistentes.
(2) La mayoría de los casos 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.
(3) Estas reacciones se observaron frecuentemente en pacientes que reciben quimioterapia con cisplatino.

4.8.1 Población pediátrica

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

Síntomas y signos

Poco se sabe actualmente acerca de la sobredosificación con ondansetrón; sin embargo, un número limitado de pacientes han recibido sobredosis. Las manifestaciones de sobredosificación que se han notificado incluyen alteraciones visuales, estreñimiento grave, hipotensión (y desfallecimiento) y un episodio vasovagal con bloqueo auriculoventricular de segundo grado transitorio. En todos los casos, los acontecimientos se resolvieron completamente.

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

Población pediátrica

Se han notificado casos en niños con síndrome de serotonina tras una sobredosis accidental oral de ondansetrón (ingestión en exceso estimada de 4 mg/kg) en lactantes y niños de 12 meses a 2 años.

Tratamiento

No hay un antídoto específico para ondansetrón, por consiguiente, en caso de sospecha de sobredosificación, se proporcionará el tratamiento sintomático y de soporte que resulte apropiado.

El control adicional debe seguir las recomendaciones clínicas indicadas o las recomendaciones del Instituto Nacional de Toxicología, si estuvieran disponibles.

No se recomienda la administración de ipecacuana para tratar la sobredosis con ondansetrón ya que no es probable que los pacientes respondan, debido a la acción antiemética de Nausedron®.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antieméticos y antinauseosos - Antagonistas de receptores de serotonina (5-HT_3). Código ATC: A04AA01.

5.1.1 Mecanismo de acción

Nausedron® (ondansetrón), es un antagonista potente y altamente selectivo de los receptores $5HT_3$. No se conoce el modo exacto de acción en el control de las náuseas y vómitos.

Los agentes quimioterápicos y la radioterapia pueden causar liberación de 5HT en el intestino delgado, iniciando el reflejo del vómito al activarse los receptores $5HT_3$ de las vías aferentes vagales. Ondansetrón bloquea el inicio de este reflejo.

La activación de las vías aferentes vagales puede causar también una liberación de 5HT en el área postrema, situada sobre el suelo del cuarto ventrículo, pudiendo esto también promover emesis a través de un mecanismo central. Así, el efecto de ondansetrón en el control de náuseas y vómitos inducidos por radioterapia y quimioterapia citotóxicas se debe probablemente al antagonismo de los receptores $5HT_3$ sobre las neuronas situadas tanto en el Sistema Nervioso Central como en el Periférico.

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

5.1.2 Efectos farmacodinámicos

Ondansetrón no altera las concentraciones de prolactina plasmática.

Prolongación del intervalo QT

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 (moxifloxacino) 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.

5.1.4 Población pediátrica

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia

En un ensayo doble ciego, aleatorizado, en 415 pacientes entre 1 y 18 años (S3AB3006) se evaluó la eficacia de ondansetrón en el control de emesis y náuseas inducidos por quimioterapia. En los días de la quimioterapia los pacientes recibieron 5 mg/m^2 de ondansetrón por vía intravenosa más 4 mg de ondansetrón por vía oral tras 8-12 horas u 0,45 mg/kg de ondansetrón por vía intravenosa más placebo administrado por vía oral 8-12 horas después. Tras la quimioterapia ambos grupos recibieron 4 mg de ondansetrón por vía oral, dos veces al día durante 3 días. El control completo de la emesis en el peor día de la quimioterapia fue del 49% (5 mg/m^2 intravenoso + ondansetrón 4 mg oral) y 41% (0,45 mg/kg intravenoso + placebo oral). Tras la administración de la quimioterapia ambos grupos recibieron 4 mg de ondansetrón por vía oral dos veces al día durante 3 días.

Un ensayo clínico doble-ciego, aleatorizado y controlado por placebo (S3AB4003), en 438 pacientes de entre 1 y 17 años, demostró control completo de la emesis en el peor día de la quimioterapia en:

- 73% de los pacientes que recibieron ondansetrón intravenoso a una dosis de 5 mg/m^2, junto con 2-4 mg de dexametasona oral.
- 71% de los pacientes que recibieron ondansetrón por vía oral a una dosis de 8 mg + 2-4 mg de dexametasona oral en los días de quimioterapia.

Tras la quimioterapia, ambos grupos recibieron 4 mg de ondansetrón por vía oral 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 un solo brazo (S3A40320). 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 horas 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 un solo brazo (S3A239) se evaluó la eficacia de una dosis intravenosa de 0,15 mg/kg de ondansetron seguida de dos dosis orales de 4 mg de ondansetron para niños menores de 12 años y 8 mg para niños ≥12 años (número total de niños n=28). El control total de la emesis se alcanzó en el 42% de los pacientes.

Nauseas 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-fecundación ≥44 semanas, peso ≥3 kg). Los pacientes incluidos estaban programados para ser sometidos a cirugía bajo anestesia general y tenían un estado ≤ 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 ondansetron (28% vs. 11%; p<0,0001).

Se han realizado cuatro estudios doble-ciego, 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 pediátricos 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 tras la inducción de la anestesia. Ondansetrón fue significativamente más eficaz en la prevención de náuseas y vómitos que el placebo. Los resultados de estos estudios se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Prevención y tratamiento de NVPO en pacientes pediátricos –Respuesta al tratamiento a las 24 horas

Estudio	Variable	Ondansetrón (%)	Placebo (%)	Valor de p
S3A380	RC	68	39	≤0,001
S3GT09	RC	61	35	≤0,001
S3A381	RC	53	17	≤0,001
S3GT11	no náusea	64	51	0,004
S3GT11	no emesis	60	47	0,004

RC = Respuesta completa (no episodios eméticos, rescate o retirada)

5.2 Propiedades farmacocinéticas

5.2.1 Absorción

Tras la administración por vía oral, ondansetrón se absorbe pasiva y completamente desde el tracto gastrointestinal, sufriendo metabolismo de primer paso. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente a las 1,5 horas de la administración de la dosis. Con respecto a dosis superiores a 8 mg, el incremento que se produce en la exposición sistémica del ondansetrón con relación a la dosis supera la proporcionalidad; esto puede reflejar una cierta reducción en el metabolismo de primer paso al administrarse dosis orales más altas.

La biodisponibilidad media en hombres sanos, tras la administración de un comprimido de 8 mg, es aproximadamente del 55% al 60%.

La biodisponibilidad se ve ligeramente potenciada por la presencia de alimentos pero no así por los antiácidos.

5.2.2 Distribución

La disposición de ondansetrón después de ser administrado por vías oral, intramuscular e intravenosa es similar, con una semivida de eliminación de unas 3 horas y un volumen de distribución en equilibrio de unos 140 litros. La exposición sistémica alcanzada tras la administración de ondansetrón por las vías intramuscular e intravenosa es equivalente. Ondansetrón no se une en gran proporción a proteínas plasmáticas (70-76%).

5.2.4 Eliminación

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.

Niños y adolescentes (de 1 mes a 17 años)

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 (n = 22) pero comparable a los pacientes de 3 a 12 años. La semivida que se comunicó
en la población de pacientes de 1 a 4 meses fue de una media de 6,7 horas, comparada con 2,9 horas en pacientes de 5 a 24 meses y de 3 a 12 años. Las diferencias en los parámetros farmacocinéticos en la población de pacientes de 1 a 4 meses 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 los 3 y 12 años y sometidos a una intervención quirúrgica electiva con anestesia general, se redujeron los valores absolutos del aclaramiento y del volumen de distribución de ondansetrón, en comparación con los valores de pacientes adultos. Ambos parámetros aumentaron siguiendo una moda lineal con el peso y hasta 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 de la población tras 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 tras 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, a 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 náuseas y vómitos postoperatorios, no se espera que un aclaramiento disminuido sea clínicamente relevante.

IF-2019-02323660-APN-DGA#ANMAT

Pacientes de edad avanzada

IF-2020-02730005-APN-DERM#ANMAT

En estudios Fase I llevados a cabo con voluntarios sanos de edad avanzada, se han observado ligeros descensos en el aclaramiento, y un incremento en la semivida de eliminación de ondansetrón. Sin embargo, a pesar de la amplia variabilidad entre los sujetos, el resultado observado fue un solapamiento considerable de los parámetros farmacocinéticos entre sujetos jóvenes (< 65 años) y sujetos de edad avanzada
(> 65 años), y no hubo diferencias globales en la eficacia y seguridad observada entre pacientes jóvenes y pacientes de edad avanzada con cáncer que fueron incluidos en los ensayos clínicos de CINV, que apoyen la recomendación del uso de diferentes dosis en pacientes de edad avanzada.

En base a datos más recientes sobre las concentraciones plasmáticas de ondansetrón y datos sobre modelos de respuesta a la exposición al fármaco, en pacientes ≥ 75 años se espera un mayor efecto sobre el intervalo QTc, en comparación con adultos jóvenes. Existe información específica sobre la pauta posológica de administración intravenosa, en pacientes mayores de 65 años y también para pacientes mayores de 75 años (ver la ficha técnica de Nausedron® solución inyectable, sección 4.2- Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia- pacientes de edad avanzada).

Género

La disposición de ondansetrón varía en función del sexo, de manera que en mujeres es mayor la tasa y velocidad de absorción por vía oral y están reducidos el aclaramiento sistémico y el volumen de distribución (ajustado al peso).

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 15 – 60 ml/min), tanto el aclaramiento sistémico como el volumen de distribución están reducidos, causando un ligero, aunque clínicamente poco significativo, aumento de la semivida de eliminación (5,4 horas). Un estudio llevado a cabo en pacientes con insuficiencia renal grave sometidos regularmente a hemodiálisis (evaluados en el periodo entre diálisis), mostró que la farmacocinética de ondansetrón era esencialmente la misma tras la administración intravenosa.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática grave, el aclaramiento sistémico de ondansetrón se ve notablemente reducido, con aumento de las semividas de eliminación (15-32 horas) y una biodisponibilidad por vía oral cercana al 100% a causa del reducido metabolismo presistémico.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El programa de experimentación toxicológica en rata, conejo y perro anticipó la seguridad de ondansetrón a las dosis utilizadas en los estudios clínicos. Este programa sólo ha encontrado toxicidad significativa en el Sistema Nervioso Central a dosis cercanas a las letales del fármaco, lo cual no se asoció con ningún cambio histopatológico. No se ha identificado ninguna otra toxicidad en órganos diana. Los cambios menores observados en los enzimas plasmáticos no se asociaron con patologías específicas en ningún tejido. Similarmente, ondansetrón no mostró genotoxicidad en un amplio rango de ensayos y tampoco es teratogénico ni oncogénico.

Como sucede con otros muchos fármacos de naturaleza básica, ondansetrón se fija reversiblemente a los tejidos que contienen melanina. Sin embargo, no se asoció este fenómeno con toxicidad en las especies examinadas. Ondansetrón y sus metabolitos cruzan la barrera hematoencefálica sólo en pequeña cantidad. Los estudios de transferencia placentaria en rata y conejo indican que el feto está expuesto a niveles bajos de productos asociados al fármaco durante

IF-2019-92323660-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-02730005-APN-DERM#ANMAT

el embarazo.

No se ha encontrado abuso potencial o riesgo de dependencia en animales.

En un estudio con canales iónicos cardíacos humanos clonados, se ha observado que ondansetrón a concentraciones clínicamente relevantes, puede afectar a la repolarización cardíaca por medio del bloqueo de los canales de potasio HERG. En un estudio sobre el intervalo QT en voluntarios sanos, se observó que ondansetrón prolonga el intervalo QT de manera dosis dependiente (ver sección 5.1 Prolongación del intervalo QT).

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.2 Periodo de validez

24 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

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

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Nausedron® Los Comprimidos de Nausedron®, de 4 mg. y 8 mg se presentan en blisters por 2 4, 8 y 10 unidades para la venta al público y 20,40,60,80 100 500 y 1000 unidades para uso exclusivo hospitalario.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los comprimidos de Nausedron® se ingerirán enteros, con ayuda de un poco de agua.

Este medicamento deber ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado Nº: 50.440

Elaborado por: Dr. Lazar y CIA S.A.
Av. Velez Sarfield 5855, Munro, Provincia de Buenos Aires

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54-11) 4551-5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes,
M.N. 12.674

Fecha de última revisión: Mayo 2019

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02730005-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-97070610- - APN-DGA#ANMAT PROSPECTO prod. NAUSEDRON COMPRIMIDOS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:52:07 -03:00

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:52:27 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

NAUSEDRON®
(clorhidrato de ondansetrón)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NAUSEDRON® (clorhidrato de ondansetrón)
Solución inyectable
Venta bajo receta archivada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene:
Ondansetrón base como dihidrato clorhidrato equivalente a 2 mg de ondansetrón.
Cada ampolla con 2 ml contiene 4 mg de ondansetrón.
Cada ampolla con 4 ml contiene 8 mg de ondansetrón.

Fórmula Cualicuantitativa
Cada ampolla con 4 mg de ondasetrón contiene:

Ondansetron base como dihidrato clorhidrato	4 mg
Cloruro Sódico	0.50 mg
Ácido cítrico monohidrato	1.00 mg
Citrato sódico dihidrato	0.50 mg
Agua para inyectables	csp 2 ml

Fórmula Cualicuantitativa
Cada ampolla de 8 mg de ondansetrón contiene:

Ondansetron base como dihidrato clorhidrato	8 mg
Cloruro Sódico	1.00 mg
Ácido cítrico monohidrato	2.00 mg
Citrato sódico dihidrato	1.00 mg
Agua para inyectables	csp 4 ml

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable
Solución acuosa transparente e incolora

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Adultos

- Prevención y tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (NVIQ) y por radioterapia (NVIR) citotóxicas.
- Prevención y tratamiento de náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO).

IF-2019-92323660-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-02728966-APN-DERM#ANMAT

Población pediátrica

- Tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (NVIQ) en niños a partir de 6 meses
- Prevención y tratamiento de náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO) en niños a partir de 1 mes.

4.2 Posología y forma de administración

Ondansetrón está disponible para su uso por vía oral, parenteral y rectal a fin de permitir flexibilidad en la vía de administración y en la posología. Sin embargo, este producto es solamente para su administración por vía intravenosa o intramuscular.

Posología

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia

El potencial emetógeno del tratamiento del cáncer varía según las dosis y las combinaciones de las pautas de quimioterapia y radioterapia empleadas. La selección de la pauta posológica deberá establecerse según la gravedad de la exposición al emetógeno.

Adultos

El rango de dosis de ondansetrón solución inyectable o para perfusión es de 8-32 mg al día, y deberá seleccionarse tal como se muestra a continuación:

- Quimioterapia y radioterapia emetógenas

La dosis intravenosa o intramuscular recomendada de ondansetrón es 8 mg administrados como inyección lenta durante almenos 30 segundos o como perfusión intravenosa de corta duración durante 15 minutos, inmediatamente antes del tratamiento.

El tratamiento oral o rectal se recomienda para proteger frente a la emesis retardada o prolongada después de las primeras 24 horas.

- Quimioterapia altamente emetógena

Se ha comprobado que ondansetrón es igualmente eficaz en las siguientes pautas posológicas intravenosas o intramusculares en las primeras 24 horas de quimioterapia:

- Ondansetrón puede administrarse como una dosis única de 8 mg, por inyección intravenosa o intramuscular lenta, inmediatamente antes de la quimioterapia.
- Las dosis superiores a 8 mg y hasta de un máximo de 16 mg de ondansetrón, solamente deben diluirse en 50 o-100 ml de una solución de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9 % p/v) o en otra solución compatible para la perfusión y solo deben perfundirse durante almenos 15 minutos. No debe administrarse una dosis única superior a 16 mg debido al aumento del riesgo de la prolongación del intervalo QT dependiente de la dosis (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1).
- Para el tratamiento de quimioterapias altamente emetógenas, puede administrarse una dosis de 8 mg de ondansetrón por inyección intravenosa lenta durante al menos 30 segundos o por inyección intramuscular, o como perfusión intravenosa de corta duración, durante 15 minutos, inmediatamente antes de la quimioterapia, seguida de dos dosis intravenosas o intramusculares adicionales de 8 mg, espaciadas durante al menos un cuatro hora, o de una perfusión constante de 1 mg/hora, durante un período de hasta 24 horas.

La eficacia de ondansetrón en la quimioterapia altamente emetógena puede potenciarse por la adición de una dosis única por vía intravenosa de 20 mg de fosfato sódico de dexametasona, administrado antes de la quimioterapia.

Se recomienda el tratamiento oral o rectal para proteger contra la emesis retardada o prolongada después de las 24 primeras horas.

Población pediátrica
Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia en niños mayores de 6 meses y adolescentes
La dosis puede calcularse en base al área de superficie corporal o peso (ver abajo). En estudios clínicos en pacientes pediátricos, se administró ondansetrón mediante perfusión intravenosa diluida en 25 a 50 ml de solución salina o en otra solución compatible para la perfusión y realizar la perfusión durante no menos de 15 minutos. La dosis en base al peso corporal usando la dosis diaria total más elevada, comparada con la dosis en base a el área de superficie corporal (sección 4.4 y 5.1).

La solución inyectable de ondansetrón debe ser diluida en glucosa 5% o en cloruro de sodio 0,9% o en otra solución para perfusión compatible y administrada por vía intravenosa no más de 15 minutos.
No hay datos de ensayos clínicos controlados sobre el uso de ondansetrón en la prevención de náuseas y vómitos retrasados o prolongados inducidos por quimioterapia en niños. No hay datos de ensayos clínicos controlados para el uso de ondansetrón para las náuseas y los vómitos inducidos por radioterapia en niños.

Dosis por área de superficie corporal:
Ondansetron debe ser administrado inmediatamente antes de la quimioterapia como dosis única intravenosa de 5 mg/m^2. La dosis intravenosa no debe exceder 8 mg. Las dosis orales se pueden administrar 12 horas más tarde y pueden continuar hasta 5 días (Tabla 1).

La dosis total diaria no debe exceder la dosis en adultos de 32 mg.

Tabla 1. Dosis por área de superficie corporal para quimioterapia – Niños mayores de 6 meses y adolescentes

Área superficie corporal	Día 1 [a,b]	Días 2-6[b]
<0,6 m^2	5 mg/m^2 i.v. más 1 mg vía oral líquido después de 12 horas	2 mg vía oral líquido cada 12 horas
≥0,6 m^2	5 mg/m^2 i.v. más 4 mg vía oral líquido o comprimidos después de 12 horas	4 mg vía oral líquido o comprimidos cada 12 horas
≥1,2 m^2	5 mg/m^2 i.v. más 8 mg vía oral líquido o comprimidos después de 12 horas	8 mg vía oral líquido o comprimidos cada 12 horas

a. La dosis intravenosa no debe exceder 8 mg
b. La dosis total diaria no debe exceder la dosis en adultos de 32 mg

Dosis por peso corporal:
Resultados de la dosis en base al peso corporal usando la dosis diaria total más elevada, comparada con la dosis en base a el área de superficie corporal (sección 4.4 y 5.1).

Ondansetron debe ser administrado inmediatamente antes de la quimioterapia como dosis única intravenosa de 0,15 mg/kg. La dosis intravenosa no debe exceder 8 mg. Se pueden administrar dos dosis intravenosas adicionales en intervalos de 4 horas. La dosis total diaria no debe exceder la dosis en adultos de 32 mg.
Las dosis orales se pueden administrar 12 horas más tarde y pueden continuar hasta 5 días (Tabla 2).

Tabla 2. Dosis por peso corporal para quimioterapia – Niños mayores de 6 meses y adolescentes

Peso	**Día 1** [a,b]	**Días 2-6**[b]
≤ 10 kg	Hasta 3 dosis de 0,15 mg/kg cada 4 horas	2 mg vía oral líquido cada 12 horas
> 10 kg	Hasta 3 dosis de 0,15 mg/kg cada 4 horas	4 mg vía oral líquido o comprimidos cada 12 horas

a. La dosis intravenosa no debe exceder 8 mg
b. La dosis total diaria no debe exceder la dosis adulta 32 mg

Pacientes de edad avanzada

Todas las dosis deben diluirse en 50-100 ml de solución salina o en otra solución compatible para la perfusión y perfundirse durante no menos de 15 minutos.
En pacientes de 65 a 74 años de edad, puede seguirse la pauta posológica para los adultos.
En pacientes a partir de 75 años de edad, la dosis intravenosa inicial no debe exceder los 8 mg. La dosis inicial de 8 mg puede ir seguida de dos dosis intravenosas adicionales de 8 mg, administradas en espacios no menores de cuatro horas (ver sección 5.2). Véase también «Poblaciones especiales».

Náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO) Adultos
Prevención de las náuseas y vómitos posoperatorios
Para la prevención de las náuseas y vómitos posoperatorios, la dosis recomendada de la inyección de ondansetrón es una dosis única de 4 mg por vía intramuscular o intravenosa lenta, administrada durante la inducción de la anestesia.

Tratamiento de las náuseas y vómitos posoperatorios establecidos
Para el tratamiento de las náuseas y vómitos posoperatorios establecidos, se recomienda una dosis única de
4 mg, administrada por inyección intravenosa lenta o intramuscular.

Población pediátrica: niños a partir de 1 mes y adolescentes

- Prevención de las náuseas y vómitos posoperatorios

Para la prevención de náuseas y vómitos en pacientes pediátricos sometidos a un proceso quirúrgico bajo anestesia general, debe administrarse una única dosis por inyección intravenosa lenta (no menos de 30 segundos) con una dosis de 0,1 mg/kg hasta un máximo de 4 mg antes o después de la inducción de la anestesia.

- Prevención de las náuseas y vómitos posoperatorios tras un procedimiento quirúrgico

Para el tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por un procedimiento quirúrgico bajo anestesia general en pacientes pediátricos, debe administrarse una única dosis por inyección intravenosa lenta (no menos de 30 segundos) con una dosis de 0,1 mg/kg hasta un máximo de 4 mg antes o después de la inducción de la anestesia.

Personas de edad avanzada
Hay experiencia limitada en el empleo de ondansetrón en la prevención y el tratamiento de las náuseas y vómitos posoperatorios en personas de edad avanzada. Sin embargo, el ondansetrón es bien tolerado por los pacientes mayores de 65 años que reciben quimioterapia.

Véase también «Poblaciones especiales». Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal
No se requiere ninguna modificación ninguna modificación de la posología, la frecuencia de la posología o la vía de administración.

Pacientes con insuficiencia hepática
En los pacientes con una alteración moderada o grave de la función hepática, el aclaramiento del ondansetrón está reducido significativamente y la semivida sérica está prolongada significativamente. En estos pacientes, no deberá sobrepasarse una dosis total diaria de 8 mg.

Pacientes con metabolismo deficiente de la esparteína y la debrisoquina
La semivida de eliminación de ondansetrón no está alterada en los pacientes clasificados como metabolizadores deficientes de la esparteína y la debrisoquina. En consecuencia, en estos pacientes, la administración de dosis repetidas dará unos niveles de exposición al fármaco que no son diferentes a los de la población general. No se requiere ninguna modificación de la dosificación diaria ni de la frecuencia de la dosificación.

Forma de administración

Vía intravenosa o intramuscular
Para la inyección intravenosa o intramuscular, o para la perfusión intravenosa después de su dilución.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al ondansetrón o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Uso concomitante con apomorfina (ver sección 4.5).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han descrito reacciones de hipersensibilidad en pacientes que han presentado hipersensibilidad a otros antagonistas selectivos de los receptores de la 5-HT_3.

Como es conocido que ondansetrón aumenta el tiempo de tránsito en el intestino grueso, se monitorizará a los pacientes con signos de obstrucción intestinal subaguda después de la administración.
Los acontecimientos respiratorios deben tratarse de forma sintomática y los médicos deben prestarles especial atención como precursores de reacciones de hipersensibilidad.

Ondansetrón prolonga el intervalo QT de forma dependiente de la dosis (ver Farmacología clínica). Además, se han informado casos de *Torsade de pointes* en pacientes que utilizan ondansetrón. Evitar el uso de ondansetrón en los pacientes con el síndrome del segmento QT prolongado congénito.

Ondansetrón debe administrarse con precaución en los pacientes que pueden desarrollar intervalos QTc prolongados, incluidos los pacientes con anomalías electrolíticas, insuficiencia cardiaca congestiva, bradiarrítmias o en pacientes que toman otros medicamentos que conducen a la prolongación del intervalo QT o a anomalías electrolíticas. Ver sección 4.5.La hipocaliemia y la hipomagnesemia deben corregirse antes de la administración de ondansetrón.

Se han tenido informes de farmacovigilancia que describen a pacientes con el síndrome serotoninérgico (que incluye alteración del estado mental, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras el uso concomitante de ondansetrón y otros fármacos serotoninérgicos (incluidos los inhibidores de la
recaptación selectiva de serotonina (IRSS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina

IF-2019-92323660-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-02728966-APN-DERM#ANMAT

(IRSN). Si se justifica clínicamente el tratamiento concomitante de ondansetrón con otros fármacos serotoninérgicos, se recomienda la observación apropiada del paciente.
En los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica adenoamigdaliana, la prevención de las náuseas y los vómitos con ondansetrón puede enmascarar una hemorragia oculta. Por lo tanto, deberá hacerse un seguimiento estrecho de estos pacientes después de administrar ondansetrón.

Población pediátrica
Los pacientes pediátricos que reciben ondansetrón con agentes hepatotóxicos quimioterápicos deberían ser monitorizados para controlar la función hepática dañada.

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia
Cuando se calcula la dosis en mg/kg y se administran tres dosis en intervalos de 4 horas, la dosis total diaria será más alta que la administración de una única dosis de 5 mg/ m^2 seguida de una dosis oral. No se ha investigado en ensayos clínicos la eficacia comparativa de estos dos tipos de regímenes de dosis. Cuando se comparan ensayos cruzados se demuestra una eficacia similar de ambos tipos de regímenes (ver sección 5.1).
Este medicamento contiene 2,3 mmol (o 53,5 mg) de sodio por dosis máxima diaria de 32 mg, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No hay pruebas de que ondansetrón induzca ni inhiba el metabolismo de otros fármacos que se administran habitualmente de manera concomitante. Algunos estudios específicos han demostrado que ondansetrón no interacciona con alcohol, temazepam, furosemida, alfentanilo, tramadol (metabolismo), morfina,
lignocaín,a propofol o tiopental.

Tramadol
Tramadol ejerce sus efectos analgéticos a través de un mecanismo dependiente de la serotonina. Puesto que ondansetrón es un antagonista de los receptores 5HT3, se sospecha de un efecto sobre el potencial analgético.
Los datos adicionales de estudios pequeños indican que el ondansetrón puede reducir el efecto analgésico del tramadol.

Fármacos que inhiben al citrocromo P450:
El ondansetrón es metabolizado por varias enzimas hepáticas del citocromo P-450: CYP3A4, CYP2D6 y CYP1A2. Debido a la multiplicidad de enzimas metabólicas capaces de metabolizar ondansetrón, la inhibición enzimática o reducción de la actividad de una enzima (por ejemplo, deficiencia genética de CYP2D6) es compensada normalmente por otras enzimas y deberá producir un cambio escaso o no significativo en el aclaramiento total de ondansetrón o en los requisitos de dosis.

Inductores de CYP3A4:
En los pacientes tratados con inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina y rifampicina), el aclaramiento oral de ondansetrón aumentó y las concentraciones sanguíneas de ondansetrón disminuyeron.

Medicamentos que prolongan el intervalo QT, p. ej.,. antraciclinas)
El uso de ondansetrón con medicamentos que prolongan el intervalo QT puede resultar en una prolongación aún mayor de dicho intervalo. El uso concomitante de ondansetrón con medicamentos

IF-2019-92323660-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-02728966-APN-DERM#ANMAT

cardiotóxicos (por ejemplo, antraciclinas como doxorrubicina, daunorrubicina, o traastuzumab), antibióticos (como eritromicina o ketoconazol), aintiarrímicos (como amiodarona) y beta bloqueadores (como atenolol o timolol) puede incrementar el riesgo de arritmias (sección 4.4).

Fármacos serotoninérgicos (incluidos IRSS y IRSN)
Se han tenido informes de farmacovigilancia que describen a pacientes con el síndrome serotoninérgico (que incluye alteración del estado mental, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras el uso concomitante de ondansetrón y otros fármacos serotoninérgicos (incluidos los inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina (IRSS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). Ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo".

Apomorfina
A partir de los informes de hipotensión profusa y pérdida de conciencia cuando se administraba ondansetrón con hidrocloruro de apomorfina, el uso concomitante con apomorfina está contraindicado.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hasta la fecha, no se ha establecido el uso seguro de Ondansetrón durante el embarazo.
La evaluación de los estudios experimentales en animales no indica efectos dañinos directos o indirectos con respecto al embarazo, el desarrollo del embrionario o fetal, durante el curso de la gestación, el parto o el desarrollo peri y posnatal (ver sección 5.3).
Sin embargo, los estudios en animales no siempre son predictivos de la respuesta en los seres humanos. No se recomienda el uso de ondansetrón durante el embarazo.

Lactancia

Los ensayos han demostrado que el ondansetrón pasa a la leche de los animales en periodo de lactancia (véase la sección 5.3). Por lo tanto, se recomienda que las madres que reciben ondansetrón no amamanten a sus hijos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En las pruebas psicomotoras, ondansetrón no afecta el desempeño ni ocasiona sedación. No se predicen efectos perjudiciales sobre tales actividades debido a la farmacología de ondansetrón.
Por lo tanto, ondansetrón, a una dosis de 2 mg/ml, no tiene ningún efecto o tiene unos efectos despreciables en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se emplea la siguiente terminología de frecuencias:
Muy frecuentes: (≥1/10) Frecuentes: (≥1/100 a <1/10)
Poco frecuentes: (≥1/1.000 a <1/100)
Raras: ≥1/10.000 a <1/1.000)
Muy raras: (<1/10.000)
Frecuencia no conocida: (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Las reacciones muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes se han determinado a partir de datos obtenidos de ensayos clínicos realizados con el medicamento innovador. En estos, se consideró la incidencia del

placebo. Las reacciones adversas raras y muy raras se han determinado generalmente a partir de datos de farmacovigilancia espontáneos obtenidos con el medicamento innovador.

Las siguientes frecuencias se han estimado con las dosis estándares recomendadas de ondansetrón.

Trastornos del sistema inmunológico

Raros: Reacciones de hipersensibilidad inmediata, a veces graves, incluida la anafilaxis. Las reacciones anafilácticas pueden ser mortales.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Dolor de cabeza.

Poco frecuentes: Se han observado trastornos de movimientos involuntarios como reacciones extrapiramidales, por ejemplo crisis oculógiras o reacciones distónicas, sin pruebas definitivas de secuelas clínicas persistentes, y crisis convulsivas (p. ej. espasmos epilépticos), aunque ningún mecanismo farmacológico conocido puede explicar que el ondansetrón cause estos efectos.

Raras: Mareos durante la administración intravenosa rápida

Trastornos psiquiátricos

Muy raras: Depresión

Trastornos oculares

Raras: Trastornos visuales transitorios (ej. visión borrosa), predominantemente durante la administración intravenosa rápida.

Muy raras: Ceguera transitoria, predominantemente durante la administración intravenosa. La mayoría de los casos de ceguera informados se resolvieron en el plazo de 20 minutos.

La mayoría de los pacientes recibieron quimioterapéuticos, incluyendo cisplatino. Se informó dealgunos casos de ceguera transitoria de origen cortical.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: Dolor precordial, con o sin depresión del segmento ST, arritmias cardíacas, hipotensión y bradicardia. Las arritmias cardíacas pueden ser mortales en casos individuales.

Raros: Prolongación del intervalo QT (que incluye *Torsade de Pointes*).

Trastornos vasculares

Frecuentes: Sensaciones de sofocos o calor. Poco frecuentes: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Hipo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Se sabe que el ondansetrón aumenta el tiempo de tránsito del intestino grueso, y puede causar estreñimiento en algunos pacientes.

Trastornos hepatobiliares:

Poco frecuentes: Se han observado aumentos asintomáticos de las pruebas de función hepática. Estas reacciones se observaron con mayor frecuencia en los pacientes que recibían quimioterapia con cisplatino.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Reacciones de hipersensibilidad alrededor del lugar de inyección (por ejemplo, erupción, urticaria, prurito).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuentes: Reacciones locales en el lugar de inyección IV.

Población pediátrica
El perfil de reacciones adversas en niños y adolescentes es comparable al de los adultos.

4.9 Sobredosis

Síntomas
Se dispone de poca experiencia relativa a la sobredosis de ondansetrón. En la mayoría de los casos, los síntomas fueron similares a los sucedidos en pacientes que recibían las dosis recomendadas (ver sección 4.8).
Entre las manifestaciones que se han comunicado se cuentan los trastornos visuales, el estreñimiento grave, la hipotensión y un episodio vasovagal con bloqueo transitorio auriculoventricular de segundo grado. En todos los casos, los incidentes se resolvieron completamente.
Ondansetrón prolonga el intervalo QT de forma dependiente de la dosis. Se recomienda la supervisión ECG en casos de sobredosis.

Población pediátrica
Se han notificado casos en niños con síndrome de serotonina tras una sobredosis accidental oral de ondansetrón (ingestión en exceso estimada de 4 mg/kg) en lactantes y niños de 12 meses a 2 años.

Tratamiento
No hay ningún antídoto específico para la sobredosis de ondansetrón. Por lo tanto, en todos los casos de sospecha de sobredosis, deberá administrarse el tratamiento sintomático y de apoyo que se considere adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antieméticos y antinauseosos, antagonistas de receptores de serotonina ($5HT_3$), Código ATC: A04AA01

Mecanismo de acción

Ondansetrón es un antagonista potente y altamente selectivo de los receptores de la 5-hidroxitriptamina HT3 ($5HT_3$).
No se conoce su modo de acción preciso en el control de las náuseas y los vómitos. Los agentes quimioterapéuticos y la radioterapia pueden causar la liberación de 5HT en el intestino delgado, lo que inicia un reflejo de vómito por la activación de aferentes vagales por medio de los receptores de la $5HT_3$. Ondansetrón bloquea el inicio de este reflejo. La activación de los aferentes vagales también puede causar una liberación de 5HT en el área postrema, situada en el piso del cuarto ventrículo, y esto también puede favorecer la emesis mediante un mecanismo central. Así, el efecto de ondansetrón en el tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia citotóxica se debe probablemente al antagonismo de los receptores de la $5HT_3$ sobre las neuronas localizadas tanto en el sistema nervioso periférico como en el central. Se desconocen los mecanismos de acción en las náuseas y los vómitos posoperatorios, pero puede haber vías comunes con las náuseas y los vómitos inducidos por citotóxicos.

IF-2019-92323660-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-02728966-APN-DERM#ANMAT

El ondansetrón no altera las concentraciones plasmáticas de prolactina.

Efectos farmacodinámicos

No se ha establecido aún el papel del ondansetrón en el tratamiento de la emesis inducida por opiáceos.
El efecto de ondansetrón sobre el intervalo QTc se evaluó en un estudio doble ciego, aleatorizado, cruzado controlado con placebo y control positivo (moxifloxacino), realizado en 58 adultos sanos de ambos sexos. Las dosis de ondansetrón incluyeron 8 mg y 32 mg mediante una perfusión intravenosa de 15 minutos. Con la mayor dosis ensayada, 32 mg, la diferencia media máxima (límite superior del IC del 90%) en el QTcF con respecto al placebo después de la corrección inicial fue de 19,6 (21,5) mseg. Para la dosis más baja ensayada, de 8 mg, la diferencia media máxima (límite superior del IC del 90%) en el QTcF respecto al placebo después de la corrección inicial fue de 5,8 (7,8) mseg. En este ensayo, no hubo lecturas del QTcF superiores a 480 mseg y la prolongación del intervalo QTcF no fue superior a 60 mseg. No se observaron cambios significativos en las lecturas de los intervalos PR o QRS del electrocardiograma.

Población pediátrica

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia
La eficacia del ondansetrón en el control de las náuseas y los vómitos inducidos por quimioterapia fue evaluada en un ensayo aleatorio doble-ciego en 415 pacientes de entre 1 y 18 años (S3AB3006). Durante los días del tratamiento con quimioterapia, los pacientes recibieron ondansetrón 5 mg/m^2 por vía intravenosa más ondansetrón 4 mg por vía oral a las 8-12 horas después u ondansetrón 0,45 mg/kg por vía intravenosa más placebo por vía oral a las 8-12 horas después. Después de la quimioterapia, ambos grupos recibieron 4 mg de ondansetrón por vía oral líquido dos veces al día durante tres días. El control completo de la emesis en el peor día de tratamiento con quimioterapia fue del 49% (5 mg/m^2 por vía intravenosa más ondansetrón 4 mg por vía oral) y del 41% (0,45 mg/kg por vía intravenosa más placebo por vía oral).
Después de la quimioterapia ambos grupos recibieron 4 mg de ondansetrón vía oral líquido dos veces al día durante tres días. No hubo diferencia en la incidencia global o en la naturaleza de los acontecimientos adversos entre ambos grupos de tratamiento.
Un ensayo aleatorio doble-ciego controlado con placebo (S3AB4003) en 438 pacientes de entre 1 y 17 años demostró un completo control de la emesis en el peor día del tratamiento con quimioterapia en:

- en el 73 % de los pacientes cuando ondansetrón se administró intravenosamente a una dosis de 5 mg/m^2 junto con 2-4 mg de dexametasona oral
- en el 71 % de los pacientes cuando ondansetron fue administrado como líquido oral a una dosis de 8 mg más 2-4 mg de dexametasona oral en los días de la quimioterapia.

Después de la quimioterapia ambos grupos recibieron 4 mg de ondansetrón oral líquido dos veces al día durante dos días.
No hubo diferencia en la incidencia global o en la naturaleza de los acontecimientos adversos entre ambos grupos de tratamiento.

La eficacia de ondansetrón en 75 niños de entre 6 y 48 meses se investigó en un abierto, no comparativo y sencillo ensayo (S3A40320). Todos los niños recibieron tres dosis de 0,15 mg/kg de ondansetrón intravenoso, administrado 30 minutos antes del inicio de la quimioterapia y a las 4 y 8 horas después de la primera dosis. El control completo de la emesis se alcanzó en el 56% de los pacientes.

Otro a ensayo abierto, no comparativo y sencillo (S3A239) estudió la eficacia de una dosis intravenosa única de 0,15 mg/kg seguida de dos dosis orales de ondansetrón de 4 mg en niños menores de 12 años y 8 mg en niños mayores de 12 años (número total de niños n=28). El control completo de la emesis se alcanzó en el 42% de los pacientes.

Náuseas y vómitos posquirúrgicos
La eficacia de una simple dosis de ondansetrón en la prevención de las náuseas y los vómitos posquirúrgicos fue investigada en un estudio aleatorio doble-ciego controlado con placebo en 670 niños de entre 1 y 24 meses de edad (edad post-conceptual ≥ 44 semanas, peso ≥ 3 kg). Los sujetos reclutados fueron programados a una cirugía lectiva bajo anestesia general y con status ASA ≤ III. Una única dosis de ondansetrón de 0,1 mg/kg se administró a los 5 minutos después de la inducción de la anestesia. La proporción de sujetos que experimentaron por lo menos un episodio de emesis durante el período de valoración de 24 horas (ITT) fue mayor en los pacientes que recibieron placebo que en los que recibieron ondansetrón ((28% vs. 11%, p <0,0001).

Cuatro ensayos doble ciego controlados con placebo se han llevado a cabo en 1469 mujeres y hombres pacientes (de 2 a 12 años de edad) bajo general anestesia. Los pacientes fueron aleatoriamente asignados para ser tratados con una dosis intravenosa única de ondansetrón (0,1 mg/kg para los pacientes pediátricos con peso de 40 kg o menos, 4 mg para los pacientes pediátricos con peso superior a 40 kg; número de pacientes = 735)) o placebo (número de pacientes = 734). El medicamento en cuestión fue administrado por lo menos durante 30 segundos, inmediatamente antes o después de la anestesia. Ondansetrón fue significativamente más efectivo que el placebo en la prevención de las náuseas y los vómitos. Los
resultados de estos estudios se resumen en la Tabla 3.

Tabla 3. Prevención y tratamiento de las nauseas y los vómitos posquirúrgicos en pacientes pediátricos – Tratamiento y respuesta durante 24 horas

Estudio	Indicador	Ondansetrón %	Placebo %	valor p
S3A380	CR	68	39	≤0,001
S3GT09	CR	61	35	≤0,001
S3A381	CR	53	17	≤0,001
S3GT11	no náuseas	64	51	0,004
S3GT11	no emesis	60	47	0,004

CR = sin episodios eméticos, rescate o retirada

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas del ondansetrón permanecen invariables con la administración de dosis repetidas.
No se ha establecido ninguna correlación directa entre la concentración plasmática y el efecto antiemético.

Absorción

Después de la administración por vía oral, el ondansetrón se absorbe de manera pasiva y completa desde el tracto gastrointestinal y sufre un metabolismo de primer paso (la biodisponibilidad es de aproximadamente el 60%). Se alcanzan concentraciones máximas en el plasma de aproximadamente 30 ng/ml, aproximadamente 1,5 horas después de una dosis de 8 mg. En el caso de dosis superiores a 8 mg, el aumento de la exposición sistémica al ondansetrón con relación a la dosis es superior al proporcional; esto puede reflejar cierta reducción en el metabolismo de primer paso a dosis orales más altas. La biodisponibilidad, después de la administración por vía oral, se incrementa ligeramente por la presencia de alimentos, pero no se afecta por los antiácidos.
Una perfusión intravenosa de 4 mg de ondansetrón administrada durante 5 minutos produce concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 65 ng/ml. Después de la administración de ondansetrón por vía intramuscular, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente
25 ng/ml, 10 minutos después de la inyección.

Distribución

La distribución del ondansetrón después de la administración por vía oral, intramuscular (IM) e intravenosa (IV) es similar, con un volumen de distribución en estado de equilibrio de aproximadamente 140 litros. Se alcanza una exposición sistémica equivalente después de la administración de ondansetrón por vía IM o IV. La unión a proteínas es moderada (del 70 al 76 %).

Metabolismo o Biotransformación

El ondansetrón es aclarado de la circulación sistémica predominantemente por metabolismo hepático, por medio de múltiples vías enzimáticas. La ausencia de la enzima CYP2D6 (el polimorfismo de la debrisoquina) no tienen ningún efecto en las propiedades farmacocinéticas del ondansetrón.

Eliminación

Menos del 5 % de la dosis absorbida se excreta sin cambios por la orina. La semivida terminal es de aproximadamente 3 horas.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Farmacocinética en poblaciones especiales

Niños y adolescentes (con edades entre 1 mes y 17 años)

En pacientes pediátricos entre 1 y 4 meses (n=19) sometidos a cirugía, el aclaramiento normalizado del peso fue aproximadamente un 30% más bajo que en los pacientes entre 5 y 24 meses (n=22) pero comparable a los pacientes entre 3 y 12 años. La semivida media en el grupo de pacientes de 1 a 4 meses fue de 6,7 horas en comparación con el valor de semivida de 2,9 horas en los pacientes de entre 5 y 24 meses y entre 3 y 12 años. Las diferencias en los parámetros farmacocinéticos en el grupo de pacientes de 1 a 4 meses pueden deberse en parte por el alto porcentaje de agua corporal en los neonatos y bebés y un más alto volumen de distribución para los medicamentos solubles en agua como el ondansetrón.

En pacientes pediátricos de entre 3 y 12 años sometidos a cirugía electiva con anestesia general, los valores absolutos para el aclaramiento y el volumen de distribución de ondansetrón fueron menores respecto los valores obtenidos en pacientes adultos. Ambos parámetros se incrementaron de forma lineal con el peso y hacia los 12 años de edad los valores se acercaban a los obtenidos en adultos jóvenes. Cuando los valores del aclaramiento y del volumen de distribución se normalizaron por peso corporal, los valores de estos parámetros fueron similares entre los diferentes grupos de edad de pacientes. El cálculo de las dosis en función del peso compensa los cambios relacionados a la edad y es eficaz para la normalización de la exposición sistémica en pacientes pediátricos.

El análisis farmacocinético de la población fue realizado en 428 sujetos (pacientes con cáncer, pacientes sometidos a cirugía y voluntarios sanos) de entre 1 mes y 44 años después de la administración intravenosa de ondansetrón. En base a este análisis, la exposición sistémica (AUC) de ondansetrón después de una dosis oral o intravenosa en niños y en adolescentes fue comparable a los adultos a excepción de los bebés entre 1 y 4 meses. El volumen estuvo relacionado con la edad y fue más bajo en los adultos que en los bebés y en los niños. El aclaramiento estuvo relacionado con el peso pero no con la edad, a excepción de los bebés de entre 1 y 4 meses. Es difícil concluir si hubo una reducción adicional en el aclaramiento relacionado con la edad de los bebés de 1 a 4 meses, o simplemente una variabilidad inherente debido al bajo número de sujetos en este grupo de edad. Puesto que los pacientes menores de 6 meses recibirán una única dosis para las náuseas y los vómitos posquirúrgicos, un menor aclaramiento no es clínicamente relevante.

Personas de edad avanzada

Los estudios de fase I temprana en voluntarios sanos de edad avanzada mostraron una ligera disminución en el

aclaramiento asociada con la edad y un aumento de la semivida de ondansetrón. Sin embargo, la amplia variabilidad interindividual produjo un solapamiento considerable en los parámetros farmacocinéticos entre los jóvenes (<65 años de edad) y entre los sujetos de edad avanzada (≥65 años de edad) y no se observaron diferencias globales considerables en la seguridad o en la eficacia entre los pacientes jóvenes y de edad avanzada con cáncer, reclutados en los ensayos clínicos que evaluaron las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia para respaldar una recomendación posológica distinta para los pacientes de edad avanzada.
A partir de modelos más recientes de concentraciones plasmáticas de ondansetrón y de modelados de exposición-respuesta, se predice un efecto más amplio sobre el intervalo QT corregido con la fórmula de Fridericia (QTcF) en pacientes a partir de 75 años de edad, en comparación con los adultos jóvenes. Se proporciona información posológica específica para los pacientes mayores de 65 y de 75 años de edad (ver sección 4.2).

Pacientes con insuficiencia renal
En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina entre 15 y 60 ml/min), tanto el aclaramiento sistémico como el volumen de distribución están reducidos, causando un ligero, aunque clínicamente poco significativo, aumento de la semivida de eliminación (5,4 horas). Un estudio llevado a cabo en pacientes con insuficiencia renal grave sometidos regularmente a hemodiálisis (evaluados en el período entre diálisis), mostró que la farmacocinética de ondansetrón era esencialmente la misma tras la administración intravenosa.

Pacientes con insuficiencia hepática

Después de la administración oral, intravenosa o intramuscular en pacientes con insuficiencia hepática grave, el aclaramiento sistémico del ondansetrón está marcadamente reducido, con semividas de eliminación prolongadas (de 15 a 32 horas) y una biodisponibilidad oral que se aproxima al 100% debido a la disminución del metabolismo presistémico.

Diferencias entre sexos
Se comprobaron diferencias entre los sexos en la distribución del ondansetrón; las mujeres mostraron una tasa y una magnitud de absorción más altas después de una dosis oral, y una disminución del aclaramiento sistémico y del volumen de distribución (ajustados según el peso).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.
El ondansetrón y sus metabolitos se acumulan en la leche de rata; la razón leche/plasma fue de 5.2:1.

En un estudio en canales iónicos cardíacos humanos clonales se comprobó que el ondansetrón tiene el potencial de afectar a la repolarización cardíaca por medio del bloqueo de los canales de potasio HERG. La importancia clínica de esta observación no se ha determinado.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Citrato de sodio dihidrato
Ácido cítrico monohidrato
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

FOLIO Nº 42

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

24 meses

Inyección:
Después de abrir por primera vez el recipiente, el medicamento deberá usarse de inmediato.

Perfusión:
Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 48 horas a 25 °C.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto deberá administrarse inmediatamente. Si no se administra de inmediato, los tiempos de conservación en uso y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y, normalmente, no serían más prolongadas de 24 horas a una temperatura de 2 a 8 °C, a menos que la dilución se haya producido en condiciones asépticas controladas y validadas.Las soluciones diluidas deberán conservarse protegidas de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación
Conservar entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz. Nausedron® es estable a temperatura ambiente bajo condiciones normales de luminosidad durante 48 horas tras haberse diluido el medicamento.

6.5 Naturaleza y contenido del envase
Envases de 4 y 8 mg por 1,2,3,4 y 6 ampollas para la venta al público y envases por 10, 20, 50, 100, 500 y 1000 unidades para uso exclusivo hospitalario.

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

Este medicamento deber ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado Nº: 50.440

Elaborado por: Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Chivilcoy 304 / Bogotá 3921/25 CABA

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54-11) 4551-5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes,
M.N. 12.674

Fecha de última revisión: Mayo 2019

IF-2019-92323660-APN-DGA#ANMAT

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02728966-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-97070610- - APN-DGA#ANMAT PROSPECTO prod. NAUSEDRON SOLUCION INYECTABLE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:49:38 -03:00

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:49:21 -03:00

PROYECTO
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NAUSEDRON®
(clorhidrato de ondansetrón)

NAUSEDRON® (clorhidrato de ondansetrón)
Comprimidos de 4 mg y 8 mg
Venta bajo receta archivada

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
  Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Nausedron® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Nausedron®
3. Cómo tomar Nausedron®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Nausedron®
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Nausedron® y para qué se utiliza

Nausedron® pertenece al grupo de medicamentos denominados antieméticos. Nausedron® se utiliza para:

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

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Nausedron®

NO TOME NAUSEDRON®

- Si es alérgico (hipersensible) a ondansetrón o a cualquiera de los componentes de Nausedron® (incluidos en la sección 6).
- Si tiene o ha tenido alguna **reacción alérgica** (hipersensibilidad) con otros medicamentos para las náuseas o vómitos (por ejemplo, granisetrón o dolasetrón).
- Si está tomando apomorfina (medicamento usado para tratar la enfermedad de Parkinson).
  → Si considera que esto le aplica, consulte con su médico antes de tomar Nausedron®

IF-2019-92323660-APN-DGA#ANMAT

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Nausedron®

IF-2020-02729685-APN-DERM#ANMAT

- SI PADECE UN **BLOQUEO EN EL INTESTINO** O SI SUFRE DE **ESTREÑIMIENTO GRAVE**. NAUSEDRON® PUEDE AUMENTAR EL BLOQUEO O EL ESTREÑIMIENTO.
- SI ALGUNA VEZ HA TENIDO **PROBLEMAS DE CORAZÓN, INCLUYENDO RITMO CARDIACO IRREGULAR (ARRITMIA)**.
- SI ESTÁ SIENDO SOMETIDO A UNA OPERACIÓN DE AMÍGDALAS.
- SI TIENE **PROBLEMAS DE HÍGADO**.

SI LE VAN A REALIZAR ALGUNA PRUEBA DIAGNÓSTICA (INCLUIDOS ANÁLISIS DE SANGRE, ORINA, PRUEBAS CUTÁNEAS QUE UTILIZAN ALÉRGENOS, ETC.) COMUNIQUE A SU MÉDICO QUE ESTÁ TOMANDO ESTE MEDICAMENTO, YA QUE PUEDE ALTERAR LOS RESULTADOS.

Uso de Nausedron® con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

En particular, es importante informar al médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento o ajustar la dosis de alguno de ellos:

- **rifampicina** (antibiótico usado para tratar infecciones tales como la **tuberculosis**).
- **tramadol** (medicamento usado para tratar el **dolor**).
- **fenitoína** o **carbamacepina** (medicamentos utilizados para tratar la **epilepsia**).
- medicamentos utilizados para tratar **problemas del corazón** como alteraciones en los latidos (antiarrítmicos) y/o para tratar la **tensión alta** (betabloqueantes).
- **haloperidol** o **metadona** (medicamentos que pueden afectar al **corazón**).
- **antraciclinas** y **trastuzumab** (medicamentos utilizados para tratar el **cáncer**).
- **fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram** (Inhibidores selecivos de la recaptación de serotonina, empleados para tratar la **depresión** y/o **ansiedad**)
- **venlafaxina, duloxetina** (Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, empleados para tratar la **depresión** y/o **ansiedad**).

→ **Informe a su médico o farmacéutico** si está tomando alguno de estos medicamentos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Al igual que con otros fármacos, **no deberá utilizar Nausedron® durante el embarazo**, especialmente durante

el primer trimestre, a menos que el beneficio esperado para la paciente supere cualquier riesgo para el feto.

Si se queda embarazada durante el tratamiento con Nausedron®, **informe a su médico**.

No se recomienda dar el pecho durante el tratamiento con Nausedron®. Los ingredientes de Nausedron®

(ondansetrón) pueden pasar a la leche materna y pueden afectar a su bebé.

Conducción y uso de máquinas

ES POCO PROBABLE QUE NAUSEDRON® PUEDA AFECTAR LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS.

NAUSEDRON® CONTIENE LACTOSA

SI SU MÉDICO LE HA INDICADO QUE PADECE UNA INTOLERANCIA A CIERTOS AZÚCARES, CONSULTE CON ÉL ANTES DE TOMAR ESTE MEDICAMENTO.

3. Cómo tomar Nausedron®

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Recuerde tomar su medicamento. Ingiera los comprimidos enteros, con ayuda de un poco de agua. Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Nausedron®. No suspenda el tratamiento antes.

Náuseas y vómitos causados por quimioterapia o radioterapia

Adultos
Dos comprimidos (8 mg) por vía oral, 1-2 horas antes del tratamiento médico potencialmente causante de las náuseas y los vómitos, y a continuación 2 comprimidos (8 mg) 12 horas más tarde.
Para prevenir las náuseas y vómitos en días posteriores, continúe tomando 2 comprimidos (8 mg) cada 12 horas durante cinco días.

Náuseas y vómitos causados por quimioterapia

Niños mayores de 6 meses y adolescentes

El médico decidirá la dosis en función del peso o de la superficie corporal de su hijo.
Normalmente, doce horas después de la quimioterapia su hijo recibirá ondansetron por vía oral. La dosis habitual es de 4 mg dos veces al día y puede continuar durante un periodo de hasta 5 días.

Náuseas y vómitos postoperatorios

Adultos
Para prevenir náuseas y vómitos después de una intervención quirúrgica, 4 comprimidos (16 mg) por vía oral, 1 hora antes de la anestesia.

Niños
No se dispone de datos sobre la administración por vía oral de Nausedron® en la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios en niños.

Ajustes de la dosis

Pacientes con insuficiencia hepática
En los pacientes con problemas hepáticos, la dosis debe ajustarse a un máximo de 8 mg diarios de Nausedron®.

Pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal o metabolizadores lentos de esparteína/debrisoquina
No es necesario modificar la dosis diaria o la frecuencia de la dosis o la vía de administración.

Duración del tratamiento
Su médico decidirá la duración de su tratamiento con Nausedron®. No suspenda el tratamiento antes.

Si estima que la acción de Nausedron® es demasiado fuerte o débil, **comuníqueselo a su médico o farmacéutico.**

Si toma más Nausedron® del que debiera

En caso de sobredosificación, los síntomas que pueden aparecer son: problemas de visión, presión baja de la sangre (lo que puede causar mareos o desmayos) y palpitaciones (latido irregular del corazón).

Si usted o su hijo toma más Nausedron® del que debe, hable con un médico o vaya inmediatamente al hospital más cercano o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono: 91 5620420, indicando el medicamento y la cantidad ingerida. Lleve el medicamento consigo.

Si olvidó tomar Nausedron®

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. No aumentar ni disminuir la dosis sin autorización del médico.

En caso de que olvide tomar una dosis y presente molestias o vómitos, tome otra dosis tan pronto como sea posible. Luego, continúe tomando el medicamento como se le ha indicado.
En caso de que olvide tomar una dosis y no presente molestias, espere a la siguiente toma y continúe tomando el medicamento como se le ha indicado.

SI TIENE CUALQUIER OTRA DUDA SOBRE EL USO DE ESTE PRODUCTO, PREGUNTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.

4. Posibles efectos adversos

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

EFECTOS ADVERSOS MUY FRECUENTES

PUEDEN AFECTAR A **MÁS DE 1 DE CADA 10 PACIENTES** QUE TOMAN NAUSEDRON®:

- DOLOR DE CABEZA

EFECTOS ADVERSOS FRECUENTES

PUEDEN AFECTAR **HASTA 1 DE CADA 10 PACIENTES** QUE TOMAN NAUSEDRON®:

- sensación de calor o rubor

- estreñimiento

EFECTOS ADVERSOS POCO FRECUENTES

PUEDEN AFECTAR **HASTA 1 DE CADA 100 PACIENTES** QUE TOMAN NAUSEDRON®:

- MOVIMIENTOS GIRATORIOS ASCENDENTES DE LOS OJOS, RIGIDEZ MUSCULAR ANORMAL, MOVIMIENTOS DEL CUERPO, TEMBLOR
- CONVULSIONES
- LATIDOS LENTOS O IRREGULARES DEL CORAZÓN
- PRESIÓN SANGUÍNEA MÁS BAJA DE LO NORMAL (HIPOTENSIÓN)
- HIPO
- AUMENTO DE LOS NIVELES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS SANGUÍNEAS DE COMPROBACIÓN DEL FUNCIONAMIENTO DEL HÍGADO.

EFECTOS ADVERSOS RAROS

PUEDEN AFECTAR A **MENOS DE 1 DE CADA 1.000 PACIENTES** QUE TOMAN NAUSEDRON®:

- APARICIÓN REPENTINA DE PITOS Y DOLOR U OPRESIÓN EN EL PECHO
- HINCHAZÓN DE PÁRPADOS, CARA, LABIOS, BOCA O LENGUA
- ERUPCIÓN EN LA PIEL O URTICARIA EN CUALQUIER PARTE DEL CUERPO
- ALTERACIÓN DEL RITMO CARDIACO (EN OCASIONES PUEDA CAUSAR UNA PÉRDIDA REPENTINA DEL CONOCIMIENTO)
- VISIÓN BORROSA.

→ SI EXPERIMENTA ALGUNO DE ESTOS SÍNTOMAS, **DEJE DE TOMAR EL MEDICAMENTO INMEDIATAMENTE Y AVISE A SU MÉDICO.**

EFECTOS ADVERSOS MUY RAROS

PUEDEN AFECTAR A **MENOS DE 1 DE CADA 10.000 PACIENTES** QUE TOMAN NAUSEDRON®:

- CEGUERA TRANSITORIA, QUE NORMALMENTE SE RESUELVE EN 20 MINUTOS
- ALTERACIONES EN EL ELECTROCARDIOGRAMA
- ERUPCIÓN EXTENSA EN LA PIEL CON AMPOLLAS Y DESCAMACIÓN, QUE AFECTA UNA GRAN PARTE LA SUPERFICIE CORPORAL (*NECROLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA*).

→ **Informe inmediatamente a su médico** si presenta alguno de estos síntomas.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Nausedron® comprimidos

Conservar entre 15ºC y 30ºC. Proteger de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Nausedron® comprimidos

El principio activo es ondansetrón.
Los comprimidos de Nausedron® se ingerirán enteros, con ayuda de un poco de agua.

Aspecto de producto y contenido del envase

Los comprimidos de Nausedron®, de 4 mg. y 8 mg se presentan en blisters por 2 4, 8 y 10 unidades para la venta al público y 20,40,60,80 100 500 y 1000 unidades para uso exclusivo hospitalario.

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

Este medicamento deber ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado Nº: 50.440

Elaborado por: Dr. Lazar y CIA S.A.
Av. Velez Sarfield 5855, Munro, Provincia de Buenos Aires

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54-11) 4551-5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes,
M.N. 12.674

Fecha de última revisión: Mayo 2019

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02729685-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-97070610- - APN-DGA#ANMAT INFORMACION PACIENTE prod. NAUSEDRON COMPRIMIDOS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:51:34 -03:00

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:51:16 -03:00

PROYECTO
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NAUSEDRON®
(clorhidrato de ondansetrón)

NAUSEDRON® (clorhidrato de ondansetrón)
Solución inyectable de 4 y 8 mg
1 ml de solución inyectable contiene:
Ondansetrón base como dihidrato clorhidrato equivalente a 2 mg de ondansetrón.
Cada ampolla con 2 ml contiene 4 mg de ondansetrón.
Cada ampolla con 4 ml contiene 8 mg de ondansetrón.

Venta bajo receta archivada

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Nausedron® solución inyectable y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Nausedron® solución inyectable
3. Cómo usar Nausedron® solución inyectable
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Nausedron® solución inyectable
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Nausedron® solución inyectable y para qué se utiliza

Nausedron® solución inyectable pertenece a un grupo de medicamentos llamados antieméticos, que actúan contra las náuseas o vómitos. Algunos tratamientos médicos con medicamentos para el tratamiento del cáncer (quimioterapia) o radioterapia pueden hacer que usted sienta náuseas o vómitos. También después de un tratamiento quirúrgico puede sentir náuseas o vómitos.

Nausedron® solución inyectable puede ayudar a reducir estos efectos en adultos y en niños a partir de 6 meses de edad:

- para tratar las náuseas y los vómitos posteriores al tratamiento contra el cáncer en niños a partir de 1 mes de edad:
- para prevenir y tratar las náuseas y los vómitos posteriores auna intervención quirúrgica.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Nausedron® solución inyectable

IF-2019-92523660-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-02728816-APN-DERM#ANMAT

No use Nausedron® solución inyectable (por favor informe a su médico)

- Si es alérgico al ondansetrón o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si recibe apomorfina (medicamento para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar Nausedron® solución inyectable.

Tenga especial cuidado con este medicamento:

- si es alérgico a otros medicamentos para las náuseas o vómitos, porque también podría desarrollar una alergia a este medicamento.
- si padece un bloqueo en el intestino o si sufre de estreñimiento grave. Ondansetrón puede aumentar el bloqueo o el estreñimiento.
- si ha recibido medicamentos que afectan a su corazón.
- si ha tenido alguna vez problemas del corazón.
- si tiene problemas con los niveles de sales en su sangre, tales como potasio, sodio o magnesio.
- si el latido de su corazón tiene un ritmo irregular (arritmia)
- si está siendo sometido a una operación de extracción de las amígdalas
- si su hígado no funciona como debería.

Si su hijo recibe este medicamento y además, medicamentos contra el cáncer que afectan al hígado, su médico deberá monitorizar la función hepática de su hijo.

Uso de Nausedron® solución inyectable con otros medicamentos

Comunique a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

En particular, es importante que su médico sepa si toma,

- ciertos medicamentos para tratar la epilepsia (p. ej., fenitoína, carbamazepina)
- un antibiótico denominado rifampicina
- un potente analgésico llamado tramadol
- medicamentos utilizados para tratar el estado de ánimo deprimido (como fluoxetina, sertralina, duloxetina, venlafaxina)
- apomorfina (fármaco utilizado para tratar la enfermedad de Parkinson), ya que se ha notificado una disminución pronunciada de la presión arterial y una pérdida del conocimiento con la administración concomitante.
- medicamentos que afectan su ritmo cardíaco o su corazón, como:
  - medicamentos contra el cáncer, como las antraciclinas (p. ej., doxorrubicina, daunorrubicina o trastuzumab),
  - antibióticos (p. ej., eritromicina, ketoconazol)
  - beta bloqueadores (p. ej., atenolol, timolol),
  - antiarrítmicos (como amiodarona).

Embarazo y lactancia

Debido a la insuficiente experiencia no se recomienda el uso de ondansetrón durante el embarazo. Ondansetrón pasa a la leche materna de los animales. Por lo tanto, las madres que reciben ondansetrón NO deberán amamantar.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Ondansetrón no tiene efectos o bien son insignificantes sobre la capacidad de conducir o usar máquinas.

IF-2019-92323660-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-02728816-APN-DERM#ANMAT

Nausedron® solución inyectable contiene sodio
Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene 53,5 mg (2,3 mmol) de sodio por dosis diaria máxima de 32 mg.

3. Cómo usar Nausedron® solución inyectable

Forma de administración

Nausedron® solución inyectable se administra como inyección intravenosa o intramuscular (en una vena o en un músculo) o, después de su dilución, como perfusión intravenosa (durante un tiempo más prolongado). Por lo general será administrado por un médico o por el personal de enfermería.

Dosis

Su médico decidirá la dosis correcta de la terapia de ondansetrón para usted.
La dosis depende de su tratamiento médico (quimioterapia o cirugía), su función hepática y si es administrado por inyección o perfusión.
En caso de quimioterapia o radioterapia la dosis usual en adultos es 8-32 mg de ondansetrón al día. Para el tratamiento de las náuseas y vómitos posoperatorios normalmente se administra una dosis única de 4 mg de ondansetrón.

Uso en niños mayores de 1 mes de edad y adolescentes
El médico decidirá la dosis de forma individual.

Ajuste de la dosis

Pacientes con disfunción hepática
En pacientes que tienen problemas hepáticos la dosis tiene que ajustarse hasta una dosis diaria máxima de 8 mg de ondansetrón.

Ancianos así como pacientes con disfunción renal o pacientes con metabolismo deficiente de la esparteína y la debrisoquina
No se requiere alteración de la dosis diaria o la frecuencia de dosificación o de la vía de administración.

Pacientes de edad avanzada
65-74 años: debe seguirse la pauta posológica individual para los adultos.
>74 años: tienen requisitos especiales de dosificación. Su médico los conoce y tomará la precaución de administrarle, como primera dosis una cantidad de este medicamento inferior a la recomendada para pacientes más jóvenes. Además, solamente le administrarán este medicamento si está diluido en otra solución.

Duración del tratamiento

Su médico decidirá la duración de la terapia de ondansetrón para usted.
Después de la administración intravenosa de Nausedron® solución inyectable la terapia puede continuarse con otras vías de administración.

Si usa más Nausedron® solución inyectable del que debe

Su médico o enfermera le administrará este medicamento a usted o a su hijo, por lo que es improbable que usted o su hijo reciba más cantidad. Si cree que usted o su hijo le han administrado más cantidad o no le han dado una dosis, informe a su médico o enfermera.

IF-2019-92323660-APN-DGA#ANMAT

IF-2020-02728816-APN-DERM#ANMAT

En la actualidad, se sabe muy poco acerca de los efectos de la sobredosis con ondansetrón. En la mayoría de los pacientes, los síntomas fueron similares a aquellos informados en los pacientes que recibieron las dosis recomendadas de este medicamento (ver sección «Posibles efectos adversos»). En algunos pacientes se observaron los siguientes efectos después de la sobredosis: trastornos visuales, estreñimiento grave, tensión arterial baja y pérdida de la conciencia. En todos los casos, los síntomas desaparecieron completamente.
Este medicamento podría alterar el ritmo de su corazón, especialmente en caso de haber recibido una sobredosis. En este caso, su médico deberá supervisar posteriormente los latidos de su corazón.

No hay ningún antídoto específico para ondansetrón; por esta razón, si se sospecha una sobredosis, sólo deberán tratarse los síntomas.

Informe a su médico si padece cualquiera de estos síntomas.

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

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos podrían ser graves. Si ocurre alguno de los siguientes efectos adversos, consulte a su médico de inmediato, ya que podría tener que interrumpirle este medicamento:
Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Dolor en el pecho, latido cardíaco arrítmico (arritmia que puede ser mortal en casos individuales) y latido cardíaco lento (bradicardia)

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

Reacciones alérgicas inmediatas, incluyendo reacción alérgica con peligro para la vida (anafilaxia). Estas reacciones pueden ser: hinchazón de manos, pies, tobillos, cara, labios, boca o garganta que causan dificultad para tragar o respirar. Adicionalmente erupción o picor y urticaria.

Otros efectos adversos incluyen:

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

- Dolor de cabeza

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Sensaciones de rubefacción o calor.
- Estreñimiento
- Reacciones locales en el lugar de administración de la inyección IV.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Trastornos de movimientos involuntarios, p. ej. movimientos espasmódicos del globo ocular, contracciones anormales de los músculos que pueden causar movimientos corporales de retorcimiento o sacudidas, convulsiones (p. ej. espasmos epilépticos)
- Hipotensión (presión arterial baja)
- Hipo
- Aumentos asintomáticos de la función hepática. En especial, estas reacciones se observaron en pacientes con tratamientos contra el cáncer con cisplatino.

Raras (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Mareos durante la administración intravenosa rápida
- Cambios transitorios en el electrocardiograma (medición instrumental de procesos electrónicos que ocurren normalmente cuando late el corazón) principalmente después de la aplicación intravenosa de ondansetrón (intervalo QTc prolongado que incluye *Torsade de Pointes*)
- Alteraciones visuales transitorias (p. ej., visión borrosa durante la administración intravenosa rápida
- Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad entorno al lugar de inyección (p. ej., erupción cutánea, urticaria, picazón), que algunas veces se extienden a lo largo de la vena en la que se administra el fármaco.

Muy raras (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

- Depresión
- En casos individuales se ha descrito ceguera transitoria en pacientes que reciben agentes quimioterapéuticos incluido cisplatino. La mayoría de los casos notificados se resolvieron en 20 minutos.

5. Conservación de Nausedron® solución inyectable

Conservar entre 15ºC y 30ºC. Proteger de la luz. Nausedron® es estable a temperatura ambiente bajo condiciones normales de luminosidad durante 48 horas tras haberse diluido el medicamento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Nausedron® solución inyectable

El principio activo es ondansetrón.

Cada ampolla con 2 ml contiene 4 mg de ondansetrón. Cada ampolla con 4 ml contiene 8 mg de ondansetrón.

Cada mililitro contiene 2 mg de ondansetrón como ondansetrón clorhidrato dihidrato.

Los demás componentes son cloruro de sodio, citrato de sodio dihidrato, ácido cítrico monohidrato y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de producto y contenido del envase

Nausedron® solución inyectable es una solución transparente e incolora. Se encuentra disponible en:Envases de 4 y 8 mg por 1,2,3,4 y 6 ampollas para la venta al público y envases por 10, 20, 50, 100, 500 y 1000 unidades para uso exclusivo hospitalario.

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

Este medicamento deber ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado Nº: 50.440

Elaborado por: Instituto Biológico Contemporáneo S.A.
Chivilcoy 304 / Bogotá 3921/25 CABA

Laboratorios IMA S.A.I.C.
Palpa 2862, C1426DPB,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
(54-11) 4551-5109
Dirección Técnica: Farm. Alejandra I. Fernandes,
M.N. 12.674

Fecha de última revisión: Mayo 2019

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-02728816-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 13 de Enero de 2020

Referencia: EX-2019-97070610- - APN-DGA#ANMAT INFORMACIÓN PACIENTE prod. NAUSEDRON SOLUCION INYECTABLE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:49:14 -03:00

Claudia Saidman
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.13 16:49:17 -03:00