



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-56931839-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-56931839-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada CETRON / ONDANSETRÓN, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / ONDANSETRON 4 mg / 2 ml y 8 mg / 4 ml; y COMPRIMIDOS / ONDANSETRON 4 mg y 8 mg; aprobada por Certificado N° 41332.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

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° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada CETRON / ONDANSETRÓN, Forma Farmacéutica y Concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / ONDANSETRON 4 mg / 2 ml y 8 mg / 4 ml; y COMPRIMIDOS / ONDANSETRON 4 mg y 8 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2022-106962885-APN-DERM#ANMAT e IF-2022-106962600-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2022-106962414-APN-DERM#ANMAT e IF-2022-106962121-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41332, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2022-56931839-APN-DGA#ANMAT

Js

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.10.21 15:57:45 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.21 15:57:52 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

CETRON
ONDANSETRÓN
Solución Inyectable
4 mg/2 ml y 8 mg/4 ml
Vía IV e IM

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 2 ml contiene:

Ondansetrón..... 4 mg

Excipientes: ácido cítrico monohidrato, citrato de sodio dihidrato, cloruro de sodio, metilparabeno, propilparabeno, agua para inyección c.s.

Cada ampolla de 4 ml contiene:

Ondansetrón..... 8 mg

Excipientes: ácido cítrico monohidrato, citrato de sodio dihidrato, cloruro de sodio, metilparabeno, propilparabeno, agua para inyección c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiemético y antinauseoso, antagonista de los receptores de serotonina 5-HT₃.

Clasificación ATC: A04AA01

INDICACIONES

Adultos:

CETRON 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:

CETRON 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 CETRON inyectable en el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios, en niños a partir de 1 mes de edad.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Ondansetrón es un antagonista potente y altamente selectivo de los receptores 5-HT₃. 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 5-HT en el intestino delgado, iniciando el reflejo del vómito al activarse los receptores 5-HT₃ 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 5-HT 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 5-HT₃ 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.

Efectos farmacodinámicos

Ondansetrón no altera las concentraciones plasmáticas de prolactina.

Prolongación del intervalo QT:

El efecto de ondansetrón en el intervalo QTc se ha evaluado en un estudio controlado con placebo y control positivo (moxifloxacina) en 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 el 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 el PR o en los intervalos QRS.

Farmacocinética:

Absorción:

Tras la administración por vía oral, ondansetrón se absorbe pasiva y completamente desde el tracto gastrointestinal, sufriendo metabolismo de primer paso hepático. 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 de ondansetrón con relación a la dosis supera la proporcionalidad; esto puede reflejar una cierta reducción en el metabolismo de primer paso hepático 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.

Distribución:

La disposición de ondansetrón después de ser administrado por vías oral, intramuscular e intravenosa es similar, con una vida media 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%).

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.

Poblaciones especiales

Niños y adolescentes (de 1 mes a 17 años):

En pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 1 y 4 meses 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, pero comparable a los pacientes de 3 a 12 años. La vida media 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.

En un análisis farmacocinético de la población tras la administración intravenosa de ondansetrón en pacientes y voluntarios sanos de edades comprendidas entre 1 mes y 44 años, 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.

Pacientes de edad avanzada:

En estudios llevados a cabo con voluntarios sanos de edad avanzada, se han observado ligeros descensos en el aclaramiento, y un incremento en la vida media 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 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.

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 vida media 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 la vida media de eliminación (15-32 horas) y una biodisponibilidad por vía oral cercana al 100% a causa del reducido metabolismo presistémico.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de genotoxicidad, potencial carcinogénico, y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

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.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

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

El potencial emetogénico 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 emetogénicas

Se recomienda administrar la siguiente pauta posológica en las primeras 24 horas de quimioterapia o radioterapia:

Una dosis única de 8 mg en forma de inyección intravenosa lenta (en no menos de 30 segundos) o por vía intramuscular, inmediatamente antes de la quimioterapia o radioterapia, seguida por dosis de 8 mg por vía oral cada 12 horas.

Para proteger frente a la emesis retardada o prolongada después de las primeras 24 horas, continuar administrando CETRON por vía oral, 8 mg dos veces al día, durante 5 días después de un ciclo de tratamiento.

Quimioterapia altamente emetogénica

Se recomienda administrar a los pacientes tratados con quimioterapia altamente emetogénica (por ejemplo, con cisplatino a dosis altas) una de las siguientes pautas posológicas en las primeras 24 horas de quimioterapia:

- Una dosis única de 8 mg mediante inyección intravenosa lenta (en no menos de 30 segundos) o por vía intramuscular, inmediatamente antes de la quimioterapia.
- Una dosis de 8 mg mediante inyección intravenosa lenta (en no menos de 30 segundos) o por vía intramuscular, inmediatamente antes de la quimioterapia, seguida de dos dosis adicionales intravenosas (en no menos de 30 segundos) o intramusculares de 8 mg, espaciadas por 4 horas entre sí, o mediante una infusión constante de 1 mg/hora durante 24 horas.
- Una dosis máxima inicial de 16 mg por vía intravenosa, diluida en 50-100 ml de solución salina u otros fluidos de infusión compatibles (ver compatibilidades) y administrada mediante infusión en no menos de 15

minutos, inmediatamente antes de la quimioterapia. La dosis inicial de CETRON puede ir seguida de dos dosis adicionales de 8 mg, espaciadas 4 horas entre sí, administradas mediante inyección intravenosa lenta (en no menos de 30 segundos) o por vía intramuscular.

No se debe administrar una dosis mayor de 16 mg debido al incremento del riesgo dosis-dependiente de prolongación del intervalo QT.

La selección de la pauta posológica debe determinarse en función de la intensidad del tratamiento emetogénico.

Puede potenciarse la eficacia de CETRON en quimioterapia altamente emetogénica, añadiendo una dosis intravenosa única de 20 mg de fosfato sódico de dexametasona antes de la quimioterapia.

Para proteger contra la emesis retardada o prolongada tras las primeras 24 horas, deberá continuarse con CETRON 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 \geq 6 meses y adolescentes:

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

CETRON solución inyectable debe diluirse en 5% de dextrosa o 0,9% de cloruro de sodio u otro fluido de infusión compatible (ver compatibilidades) y administrarse en infusión intravenosa durante no menos de 15 minutos.

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

Cálculo de dosis por superficie corporal:

CETRON debe administrarse inmediatamente antes de la quimioterapia como una dosis única intravenosa de 5 mg/m². 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 \geq 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 más 4 mg vía oral después de 12 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.		

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.

CETRON 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.

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:

En pacientes de 65 a 74 años, se puede seguir las mismas pautas posológicas que para los adultos. Todas las dosis intravenosas deben diluirse en 50-100 ml de solución salina u otros fluidos de infusión compatibles y administrar mediante infusión durante más de 15 minutos.

En pacientes de 75 años o mayores, la dosis inicial intravenosa de ondansetrón no debe exceder de 8 mg. Todas las dosis intravenosas deben diluirse en 50-100 ml de solución salina u otros fluidos de infusión compatibles (ver compatibilidades) y administrar durante más de 15 minutos por infusión. Tras la dosis inicial de 8 mg, se pueden administrar 2 dosis adicionales de 8 mg, mediante una infusión de más de 15 minutos dejando un tiempo de más de 4 horas entre la administración de una dosis y otra.

CETRON es bien tolerado en pacientes de más de 65 años sin variar la dosis, frecuencia de dosificación o vía de administración.



Náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO):

- Adultos:

Para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios, puede administrarse una dosis única de 4 mg por vía intramuscular o mediante inyección intravenosa lenta al inducir la anestesia o bien una dosis única de 16 mg por vía oral una hora antes de la anestesia.

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

- Población pediátrica

Náuseas y vómitos postoperatorios en niños ≥ 1 mes y adolescentes:

Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios en cirugía general:

En pacientes pediátricos sometidos a una intervención quirúrgica con anestesia general, puede administrarse una dosis única de CETRON mediante inyección intravenosa lenta (no menos de 30 segundos) ya sea antes, durante o después de la inducción de la anestesia, una dosis de 0,1 mg/kg hasta un máximo de 4 mg.

Tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios establecidos en cirugía general:

En pacientes pediátricos sometidos a una intervención quirúrgica con anestesia general, se puede administrar una dosis única de CETRON mediante inyección intravenosa lenta (no menos de 30 segundos). La dosis a administrar será de 0,1 mg/kg hasta un máximo de 4 mg.

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.

Poblaciones especiales (para ambas indicaciones)

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 vida media 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 vida media 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.

Forma de administración

CETRON solución inyectable se administra mediante inyección intravenosa o intramuscular, o mediante infusión intravenosa después de su dilución.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a ondansetrón o a cualquier otro antagonista de los receptores 5-HT₃ (por ej.: granisetron, dolasetron) o a alguno de los excipientes de este medicamento.

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

ADVERTENCIAS:

Reacciones de hipersensibilidad:

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

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

Prolongación del QT:

Ondansetrón prolonga el intervalo QT de manera dosis dependiente. Por otro lado, se han notificado casos 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 cardíaco congestivo, bradiarritmias o pacientes que estén tomando otros fármacos que provoquen prolongación del intervalo QT o alteraciones electrolíticas.

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

Isquemia miocárdica:

Se ha notificado isquemia miocárdica en pacientes tratados con ondansetrón. En algunos casos, especialmente en el caso de la administración intravenosa, los síntomas aparecieron inmediatamente tras la administración de

ondansetrón. Se debe alertar a los pacientes de los signos y síntomas de la isquemia miocárdica.

Síndrome serotoninérgico:

Se han descrito casos de síndrome serotoninérgico (incluyendo alteración del estado mental, inestabilidad autonómica y anormalidades neuromusculares) tras la administración concomitante de ondansetrón con otros medicamentos serotoninérgicos (incluyendo inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSN). Si el tratamiento concomitante de ondansetrón con medicamentos serotoninérgicos está justificado clínicamente, se recomienda monitorizar a los pacientes.

Obstrucción intestinal:

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.

Amigdalectomía:

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.

PRECAUCIONES:

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 náuseas 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/m² seguida de una dosis oral. No se ha investigado en ensayos clínicos la eficacia comparativa de estos dos regímenes posológicos. Un estudio comparativo cruzados indica una eficacia similar de ambos regímenes.

Excipientes:

Este medicamento contiene menos de 23 mg (1 mmol) de sodio por dosis, lo que lo hace esencialmente “libre de sodio”. Sin embargo, si se utiliza una solución salina (una solución de cloruro sódico al 0.9% p/v) para diluir ondansetrón antes de la administración, entonces la cantidad de sodio recibida sería mayor.

Interacciones:

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 hepáticas 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. El uso concomitante de ondansetrón con fármacos cardiotoxicos (por ej. antraciclinas como doxorubicina, daunorrubicina o trastuzumab), antibióticos (como eritromicina o ketoconazol), antiarrítmicos (por ejemplo, amiodarona) y agentes betabloqueantes (como atenolol o timolol) puede aumentar el riesgo de arritmias.

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

Fenitoína, carbamazepina y rifampicina: En aquellos pacientes tratados con inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, 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).

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

Embarazo:

Debe realizarse una prueba de embarazo a las mujeres en edad fértil antes de comenzar el tratamiento con ondansetrón.

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que ondansetrón puede causar daño en el desarrollo del feto. Se recomienda que las mujeres en edad fértil sexualmente activas usen un método anticonceptivo eficaz (método que dé como resultado tasas de embarazo inferiores al 1%) durante el tratamiento y dos días después de interrumpir el tratamiento con ondansetrón.

Con base en la experiencia humana obtenida de estudios epidemiológicos, se sospecha que ondansetrón causa malformaciones bucofaciales si se administra durante el primer trimestre de embarazo. En un estudio de cohorte con 1,8 millones de embarazos, el uso de ondansetrón durante el primer trimestre se asoció a un mayor riesgo de hendiduras bucales (3 casos adicionales por 10.000 mujeres tratadas; riesgo relativo ajustado, 1,24 [IC del 95 %, 1,03-

1,48]). Los estudios epidemiológicos disponibles sobre malformaciones cardíacas muestran resultados contradictorios.

Los estudios de reproducción en ratas y conejos no mostraron evidencia de daño fetal cuando se administró ondansetrón durante la organogénesis a dosis de aproximadamente 6 y 24 veces respectivamente la dosis oral humana máxima recomendada de 24 mg/día, calculado sobre la superficie corporal.

Los datos de seguridad de ondansetrón durante el embarazo son limitados y los hallazgos de los estudios fármaco epidemiológicos disponibles son inconsistentes.

Los informes posteriores a la comercialización describen casos de malformaciones congénitas con el uso de ondansetrón durante el embarazo; sin embargo, los informes son insuficientes para establecer una relación causal.

No debe utilizarse ondansetrón durante el primer trimestre del embarazo.

Lactancia:

Se desconoce si ondansetrón se excreta por la leche materna. No hay datos de reacciones adversas en lactantes o efectos en la producción de leche materna. Sin embargo, se ha demostrado que ondansetrón pasa a la leche de los animales en periodo de lactancia.

Por tanto, se recomienda que las madres en periodo de lactancia no amamenten a sus niños si están tomando ondansetrón.

Fertilidad:

Las mujeres en edad fértil deben considerar utilizar métodos anticonceptivos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de ondansetrón sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

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 ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo notificaciones aisladas.

Se han utilizado datos de ensayos clínicos publicados 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 posteriores a la comercialización.

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediata, algunas veces graves,

		incluyendo anafilaxia. Puede producir sensibilidad cruzada con otros antagonistas selectivos 5-HT ₃ .
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Convulsiones, trastornos del movimiento (incluyendo síntomas extrapiramidales como distonías, crisis oculogiras 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. ⁽²⁾
	Muy raras	Ceguera transitoria, principalmente durante la administración intravenosa.
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Arritmias, dolor torácico con o sin depresión del segmento ST, bradicardia.
	Raras	Prolongación del intervalo QTc (incluyendo <i>Torsade de Pointes</i>).
Trastornos vasculares	Frecuentes	Sensación de enrojecimiento o calor.
	Poco frecuentes	Hipotensión.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Hipo.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Constipación .
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Aumentos asintomáticos en las pruebas de función hepática. ⁽³⁾
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raros	Erupción cutánea tóxica, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Reacciones locales en el lugar donde se practicó la inyección intravenosa
<p>(1) Observado sin que hubiera evidencia concluyente de secuelas clínicas persistentes.</p> <p>(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.</p> <p>(3) Estas reacciones se observaron frecuentemente en pacientes que reciben quimioterapia con cisplatino.</p>		

Reacciones adversas procedentes de informes espontáneos y de la bibliografía (frecuencia no conocida)

Las siguientes reacciones adversas proceden de la experiencia posterior a la comercialización de ondansetrón de informes espontáneos y de casos publicados en la bibliografía. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente de una población de tamaño incierto, no es posible estimar su frecuencia de manera fiable, por lo que se clasifican como de frecuencia no conocida. Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación de órganos y sistemas de MedDRA.

Trastornos cardíacos: Isquemia miocárdica

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 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 Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIS:

SOBREDOSIFICACIÓN

Existe una experiencia limitada acerca de la sobredosificación de ondansetrón.

Síntomas y signos

Poco se sabe actualmente acerca de la sobredosificación con ondansetrón; sin embargo, un número limitado de pacientes han recibido sobredosis. /En la mayoría de los casos, los síntomas fueron similares a los ya notificados en pacientes que recibieron la dosis recomendada. Las manifestaciones de sobredosificación que se han notificado incluyen alteraciones visuales, constipación 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 de niños con síndrome serotoninérgico 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.

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 ondansetrón.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRE AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

INCOMPATIBILIDADES

Este medicamento no deberá administrarse conjuntamente con otro medicamento en la misma jeringa o botella de infusión.

CETRON 4 mg solución inyectable y CETRON 8 mg solución inyectable deben administrarse sólo con aquellas soluciones para infusión que se recomiendan:

- Cloruro sódico al 0,9% p/v,
- Glucosa al 5% p/v,
- Manitol al 10% p/v,
- Solución de Ringer,
- Cloruro potásico al 0,3% p/v en cloruro de sodio al 0,9% p/v y
- Cloruro de potasio al 0,3% p/v en glucosa al 5% p/v.

Compatibilidad con otros fármacos

Los siguientes fármacos pueden administrarse mediante el conector en Y del equipo de administración intravenosa de ondansetrón, a fin de proporcionar fluidos con concentraciones de 16-160 µg/ml (8 mg/500 ml, 8 mg/50 ml respectivamente):

Cisplatino: a concentraciones de hasta 0,48 mg/ml (240 mg en 500 ml). Tiempo de administración de 1 a 8 horas.

5-Fluorouracilo: a concentraciones de hasta 0,8 mg/ml (2,4 g en 3l o 400 mg en 500 ml) administrados a una velocidad de por lo menos 20 ml/hora (500 ml/24 horas). Concentraciones superiores de 5-fluorouracilo pueden causar la precipitación de ondansetrón. La solución de 5-fluorouracilo puede contener hasta un 0,045%p/v de cloruro magnésico además de otros excipientes compatibles.

Carboplatino: a concentraciones de 0,18 mg/ml-9,9 mg/ml (90 mg en 500 ml a 990 mg en 100 ml). Tiempo de administración 10-60 minutos.

Etopósido: a concentraciones de 0,144 mg/ml-0,25 mg/ml (72 mg en 500 ml a 250 mg en 1 l). Tiempo de administración 30-60 minutos.

Ceftazidima: administrar por vía intravenosa dosis de 250 mg-2000 mg reconstituidos con agua para inyección siguiendo las instrucciones del prospecto (2,5 ml para 250 mg y 10 ml para 2 g de ceftazidima). Tiempo de administración unos 5 minutos.

Ciclofosfamida: administrar por vía intravenosa dosis de 100 mg - 1 g reconstituidos con agua para inyección (5 ml por cada 100 mg de ciclofosfamida) siguiendo las instrucciones del prospecto. Tiempo de administración unos 5 minutos.

Doxorrubicina: administrar por vía intravenosa dosis de 10 mg - 100 mg reconstituidos con agua para inyección (5 ml por cada 10 mg de doxorrubicina) siguiendo las instrucciones del prospecto. Tiempo de administración unos 5 minutos.

Dexametasona: pueden administrarse 20 mg de fosfato sódico de dexametasona en forma de inyección intravenosa lenta de 2-5 minutos de duración, a través del conector en Y de un equipo de infusión que proporciona de 8 a 16 mg de ondansetrón diluidos en 50 -100 ml de un fluido para infusión compatible en unos 15 minutos. Se ha demostrado la compatibilidad entre el fosfato sódico de dexametasona y ondansetrón, lo que apoya la administración de estos fármacos utilizando el mismo equipo de administración, produciendo concentraciones en el fluido administrado de 32 µg-2,5 mg/ml de fosfato sódico de dexametasona y de 8 µg-1 mg/ml de ondansetrón.

La solución debe inspeccionarse visualmente antes de su uso (también después de la dilución). Sólo deben utilizarse soluciones transparente libres de partículas.

Las soluciones diluidas deben almacenarse protegidas de la luz.

CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original, a temperatura entre 2° y 30°C, proteger de la luz. No congelar.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 1, 3, 5 y 100 ampollas de 4mg/2ml, siendo este último para uso hospitalario exclusivo.

Envases conteniendo 1, 3, 5 y 100 ampollas de 8mg/4ml, siendo este último para uso hospitalario exclusivo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 41.332

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

ELABORADO EN: Chivilcoy N° 304 y Bogotá N° 3921/25, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina (INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.).

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: ____/____/____



TOLEDO Jonathan Gabriel
CUIL 20361885245

ONDANSETRON_SI_PROSP_DB_AEMPS_FEB 2022_ARG

Página 43 de 43





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-56931839 PROSP CS Iny

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.06 13:54:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.06 13:54:07 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

CETRON ONDANSETRÓN Comprimidos 4 mg y 8 mg – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido de 4 mg contiene:

Ondansetrón (como clorhidrato dihidrato) 4 mg

Excipientes:

Celulosa microcristalina; estearato de magnesio; cellactose; croscarmelosa sódica.

Cada comprimido de 8 mg contiene:

Ondansetrón (clorhidrato dihidrato) 8 mg

Excipientes:

Celulosa microcristalina; estearato de magnesio; cellactose; croscarmelosa sódica.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiemético y antinauseoso. Antagonista de receptores de serotonina 5- HT₃.

Clasificación ATC: A04AA01.

INDICACIONES

Adultos:

CETRON 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:

CETRON 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 CETRON inyectable en el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios, en niños a partir de 1 mes de edad.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Ondansetrón es un antagonista potente y altamente selectivo de los receptores 5-HT₃. 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 5-HT en el intestino delgado, iniciando el reflejo del vómito al activarse los receptores 5-HT₃ 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 5-HT 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 5-HT₃ 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.

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 controlado con placebo y control positivo (moxifloxacina) en 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 el 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 el PR o en los intervalos QRS.

Farmacocinética

Absorción:

Tras la administración por vía oral, ondansetrón se absorbe pasiva y completamente desde el tracto gastrointestinal, sufriendo metabolismo de primer paso hepático. 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 de ondansetrón con relación a la dosis supera la proporcionalidad; esto puede reflejar una cierta reducción en el metabolismo de primer paso hepático 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.

Distribución:

La disposición de ondansetrón después de ser administrado por vías oral, intramuscular e intravenosa es similar, con una vida media 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%).

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.

Poblaciones especiales

Niños y adolescentes (de 1 mes a 17 años):

En pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 1 y 4 meses 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, pero comparable a los pacientes de 3 a 12 años. La vida media 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.

En un análisis farmacocinético de la población tras la administración intravenosa de ondansetrón en pacientes y voluntarios sanos de edades comprendidas entre 1 mes y 44 años, 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.

Pacientes de edad avanzada:

En estudios llevados a cabo con voluntarios sanos de edad avanzada, se han observado ligeros descensos en el aclaramiento, y un incremento en la vida media 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 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.

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 vida media 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 la vida media de eliminación (15-32 horas) y una biodisponibilidad por vía oral cercana al 100% a causa del reducido metabolismo presistémico.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de genotoxicidad, potencial carcinogénico, y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

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.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

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

El potencial emetogénico 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 emetogénicas

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 emetogénica, 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 CETRON 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 \geq 6 meses y adolescentes:

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

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:

CETRON debe administrarse inmediatamente antes de la quimioterapia como una dosis única intravenosa de 5 mg/m². 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)
$\geq 0,6$ m ²	5 mg/m ² vía intravenosa más 4 mg vía oral después de 12 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.

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.

CETRON 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.

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.

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 ondansetrón inyectable.

- Población pediátrica

Náuseas y vómitos postoperatorios en 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.

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.

Poblaciones especiales (para ambas indicaciones)

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 vida media 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 vida media 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.

Forma de administración

CETRON comprimidos se administra por vía oral.

Los comprimidos se tragan enteros con un poco de agua.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a ondansetrón o a cualquier otro antagonista de los receptores 5-HT₃ (por ej.: granisetron, dolasetron) o a alguno de los excipientes de este medicamento.

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

ADVERTENCIAS

Reacciones de hipersensibilidad:

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

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

Prolongación del QT:

Ondansetrón prolonga el intervalo QT de manera dosis dependiente. Por otro lado, se han notificado casos 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 cardíaco congestivo, bradiarritmias o pacientes que estén tomando otros fármacos que provoquen prolongación del intervalo QT o alteraciones electrolíticas.

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

Isquemia miocárdica:

Se ha notificado isquemia miocárdica en pacientes tratados con ondansetrón. En algunos casos, especialmente en el caso de la administración intravenosa, los síntomas aparecieron inmediatamente tras la administración de ondansetrón. Se debe alertar a los pacientes de los signos y síntomas de la isquemia miocárdica.

Síndrome serotoninérgico:

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

Obstrucción intestinal:

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.

Amigdalectomía:

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.

PRECAUCIONES

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 náuseas 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/m² seguida de una dosis oral. No se ha investigado en ensayos clínicos la eficacia comparativa de estos dos regímenes posológicos. Un estudio comparativo cruzados indica una eficacia similar de ambos regímenes.

Excipientes:

Debido a su contenido de 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.

Interacciones:

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 hepáticas 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. 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 cardiotoxicos (por ej. antracciclinas) puede aumentar el riesgo de arritmias.

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

Fenitoína, carbamazepina y rifampicina: En aquellos pacientes tratados con inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, 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).

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

Embarazo:

Debe realizarse una prueba de embarazo a las mujeres en edad fértil antes de comenzar el tratamiento con ondansetrón.

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que ondansetrón puede causar daño en el desarrollo del feto. Se recomienda que las mujeres en edad fértil sexualmente activas usen un método anticonceptivo eficaz (método que dé como resultado tasas de embarazo inferiores al 1%) durante el tratamiento y dos días después de interrumpir el tratamiento con ondansetrón.

Con base en la experiencia humana obtenida de estudios epidemiológicos, se sospecha que ondansetrón causa malformaciones bucofaciales si se administra durante el primer trimestre de embarazo. En un estudio de cohorte con 1,8 millones de embarazos, el uso de ondansetrón durante el primer trimestre se asoció a un mayor riesgo de hendiduras bucales (3 casos adicionales por 10.000 mujeres tratadas; riesgo relativo ajustado, 1,24 [IC del 95 %, 1,03-1,48]). Los estudios epidemiológicos disponibles sobre malformaciones cardíacas muestran resultados contradictorios.

Los estudios de reproducción en ratas y conejos no mostraron evidencia de daño fetal cuando se administró ondansetrón durante la organogénesis a dosis de aproximadamente 6 y 24 veces respectivamente la dosis oral humana máxima recomendada de 24 mg/día, calculado sobre la superficie corporal.

Los datos de seguridad de ondansetrón durante el embarazo son limitados y los hallazgos de los estudios fármaco epidemiológicos disponibles son inconsistentes.

Los informes posteriores a la comercialización describen casos de malformaciones congénitas con el uso de ondansetrón durante el embarazo; sin embargo, los informes son insuficientes para establecer una relación causal.

No debe utilizarse ondansetrón durante el primer trimestre del embarazo.

Lactancia:

Se desconoce si ondansetrón se excreta por la leche materna. No hay datos de reacciones adversas en lactantes o efectos en la producción de leche materna. Sin embargo, se ha demostrado que ondansetrón pasa a la leche en animales en periodo de lactancia.

Fertilidad:

Las mujeres en edad fértil deben considerar utilizar métodos anticonceptivos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de ondansetrón sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

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 ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo notificaciones aisladas.

Se han utilizado datos de ensayos clínicos publicados 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 posteriores a la comercialización.

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

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediata, algunas veces graves, incluyendo anafilaxia. Puede producir sensibilidad cruzada con otros antagonistas selectivos 5-HT ₃ .
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Convulsiones, trastornos del movimiento (incluyendo síntomas extrapiramidales como distonías, crisis oculogiras 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. ⁽²⁾
	Muy raras	Ceguera transitoria, principalmente durante la administración intravenosa.
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Arritmias, dolor torácico con o sin depresión del segmento ST, bradicardia.
	Raras	Prolongación del intervalo QTc (incluyendo <i>Torsade de Pointes</i>).
Trastornos vasculares	Frecuentes	Sensación de enrojecimiento o calor.
	Poco frecuentes	Hipotensión.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Hipo.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Constipación .
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Aumentos asintomáticos en las pruebas de función hepática. ⁽³⁾

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy raros	Erupción cutánea tóxica, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica
<p>(1) Observado sin que hubiera evidencia concluyente de secuelas clínicas persistentes.</p> <p>(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.</p> <p>(3) Estas reacciones se observaron frecuentemente en pacientes que reciben quimioterapia con cisplatino.</p>		

Reacciones adversas procedentes de informes espontáneos y de la bibliografía (frecuencia no conocida)

Las siguientes reacciones adversas proceden de la experiencia posterior a la comercialización de ondansetrón de informes espontáneos y de casos publicados en la bibliografía. Debido a que estas reacciones se notifican voluntariamente de una población de tamaño incierto, no es posible estimar su frecuencia de manera fiable, por lo que se clasifican como de frecuencia no conocida. Las reacciones adversas se enumeran según la clasificación de órganos y sistemas de MedDRA.

Trastornos cardiacos: Isquemia miocárdica

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 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 Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

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, constipación 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 de niños con síndrome

serotoninérgico 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.

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 ondansetrón.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original a una temperatura inferior a 30° C.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo: 4, 10, 20, 500 y 1000 comprimidos. (Las dos últimas para uso exclusivo de hospitales).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 41.332

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: ____/____/____



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-56931839 PROSP Comp

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.06 13:53:43 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.06 13:53:44 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CETRON
ONDANSETRÓN
Solución Inyectable
4 mg/2 ml y 8 mg/4 ml
Vía IV e IM

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, 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.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es CETRON y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de que le administren CETRON?
3. ¿Cómo se administra CETRON?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de CETRON
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿QUÉ ES CETRON Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

CETRON pertenece al grupo de medicamentos denominados antieméticos.

CETRON 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 y niños mayores de 1 mes de edad.

2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE QUE LE ADMINISTREN CETRON?

No use CETRON

- Si es alérgico (hipersensible) a ondansetrón o a cualquiera de los componentes de CETRON.
- Si tiene o ha tenido alguna reacción alérgica (hipersensibilidad) con otros medicamentos para las náuseas o vómitos (por ejemplo, granisetron o dolasetron).
- Si está tomando apomorfina (medicamento usado para tratar la enfermedad de Parkinson).

Si considera que alguna de estas situaciones le aplica, no tome CETRON y consulte a su médico.

Debe consultar a su médico antes de empezar a usar CETRON:

- Si padece un bloqueo en el intestino o si sufre de constipación grave. CETRON puede aumentar el bloqueo o la constipación.
- 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.) Comuníquese a su médico que está tomando este medicamento, ya que puede alterar los resultados.

Informe a su médico o farmacéutico inmediatamente si nota un dolor repentino u opresión en el pecho (isquemia miocárdica) durante o después del tratamiento.

Tenga en cuenta que:

Debe informar 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).
- Tramadol (para tratar el dolor).
- Fenitoína o carbamazepina (tratar la epilepsia).
- Antiarrítmicos y/o betabloqueantes (para tratar la presión alta).
- Haloperidol o metadona (pueden afectar al corazón).
- Antraciclina y trastuzumab (para tratar el cáncer).
- Fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, duloxetina (para tratar la depresión y/o ansiedad)

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

CETRON solución inyectable no se debe administrar en la misma jeringa o infusión que otros medicamentos. Ondansetrón sólo debe mezclarse con aquellas soluciones para infusión recomendadas.

CETRON no debe utilizarse durante el primer trimestre del embarazo. Esto se debe a que CETRON puede aumentar ligeramente el riesgo de que un bebé nazca con labio leporino y/o fisura del palatina (aberturas o hendiduras en el labio superior o en el paladar). Si ya está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar CETRON, ya que CETRON puede causar daño en el feto. Si es una mujer en edad fértil, se le recomienda utilizar un método anticonceptivo efectivo.

Si usted es una mujer en edad fértil, su médico o enfermero deberá comprobar si está embarazada y le realizará una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con CETRON.

Las mujeres en edad fértil deben usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con CETRON. Consulte a su médico acerca de las opciones de métodos anticonceptivos.

Si quedara embarazada durante el tratamiento con CETRON, informe a su médico.

No se recomienda dar el pecho durante el tratamiento con ondansetrón. Los ingredientes de CETRON pueden pasar a la leche materna y pueden afectar a su bebé.

Es poco probable que CETRON pueda afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

3. ¿CÓMO SE ADMINISTRA CETRON?

CETRON debe ser administrado siempre por un profesional sanitario cualificado y nunca por uno mismo.

CETRON se administra como inyección intravenosa o después de su dilución, como infusión intravenosa (durante un tiempo más prolongado).

Dosis

Su médico decidirá sobre la correcta dosis de tratamiento con CETRON. La dosis varía en función de su tratamiento médico (quimioterapia o cirugía), del funcionamiento de su hígado y de si la administración es por inyección intravenosa o infusión.

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia o radioterapia

Adultos:

El día en que se someta a quimioterapia o radioterapia le administrarán la dosis habitual en adultos de 8 mg mediante una inyección en una vena inmediatamente antes de su tratamiento, y otros 8 mg doce horas más tarde.

En los días siguientes:

- La dosis intravenosa habitual en adultos no superará los 8 mg.
- La administración oral puede comenzar doce horas después de la quimioterapia o radioterapia y puede continuar durante un periodo de hasta 5 días. La dosis habitual es 8 mg dos veces al día.

Si es probable que su quimioterapia o radioterapia cause náuseas y vómitos intensos, le podrán administrar una dosis de CETRON mayor de lo habitual. Su médico decidirá qué hacer. No se debe administrar una dosis única mayor de 16 mg debido al incremento del riesgo dosis-dependiente de prolongación del intervalo QT.

Náuseas y vómitos inducidos 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.

El día de la quimioterapia: la primera dosis se administra mediante una inyección en una vena, inmediatamente antes del tratamiento de su hijo.

Normalmente, doce horas después de la quimioterapia su hijo recibirá ondansetrón 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

Para prevenir las náuseas y vómitos después de una intervención quirúrgica:

Adultos:

La dosis habitual es de 4 mg, administrada mediante una inyección en una vena. Esta dosis se le administrará inmediatamente antes de la intervención.

Niños mayores de 1 mes de edad y adolescentes:

El médico decidirá la dosis. La dosis máxima es de 4 mg, administrada mediante una inyección en una vena. Esta dosis se le administrará inmediatamente antes de la intervención.

Para tratar las náuseas y vómitos después de una intervención quirúrgica

Adultos:

La dosis habitual en adultos es de 4 mg, administrada mediante una inyección en una vena.

Niños mayores de 1 mes de edad y adolescentes:

El médico decidirá la dosis. Se puede administrar una dosis única de ondansetrón mediante inyección intravenosa lenta (no menos de 30 segundos) con dosis de 0,1 mg/kg hasta un máximo de 4 mg antes, durante o después de la inducción de la anestesia.

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 ondansetrón.

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 CETRON. No suspenda el tratamiento antes.

Si estima que la acción de CETRON es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Si le administran más ONDANSETRÓN del que debiera

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

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 CETRON 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:

- Dolor de cabeza

Efectos adversos frecuentes. Pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes:

- Sensación de calor o rubor
- Irritación en el lugar donde se administró la inyección, así como dolor, sensación de ardor, hinchazón, enrojecimiento o picazón
- Constipación

Efectos adversos poco frecuentes. Pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:

- Movimientos giratorios ascendentes de los ojos, rigidez muscular anormal, movimientos del cuerpo, temblor
- Convulsiones
- Latidos lentos o irregulares del corazón
- Hipotensión
- Hipo
- Aumento de los niveles de enzimas hepáticas en los resultados de pruebas sanguíneas.

Efectos adversos raros. Pueden afectar a menos de 1 de cada 1.000 pacientes:

- Reacciones alérgicas (algunas veces graves)
- Aparición repentina de silbidos 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.
- Vértigo

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:

- 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 (necrólisis epidérmica tóxica).

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

Efectos adversos de frecuencia no conocida. No puede estimarse su frecuencia:

Isquemia miocárdica

- Aparición repentina de dolor repentino en el pecho u
- Opresión en el pecho (isquemia miocárdica)

Si experimenta alguno de estos síntomas, deje de tomar el medicamento inmediatamente y avise a su médico.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7267.

5. CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Conservar en su envase original, a temperatura entre 2° y 30°C, proteger de la luz. No congelar.

Caducidad: No utilice CETRON después de la fecha de vencimiento.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de CETRON

El principio activo es ondansetrón

Los demás componentes son: ácido cítrico monohidrato, citrato de sodio dihidrato, cloruro de sodio, metilparabeno, propilparabeno, agua para inyección c.s.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 1, 3, 5 y 100 ampollas de 4mg/2ml, siendo este último para uso hospitalario exclusivo.

Envases conteniendo 1, 3, 5 y 100 ampollas de 8mg/4ml, siendo este último para uso hospitalario exclusivo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 41.332

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

ELABORADO EN: Chivilcoy N° 304 y Bogotá N° 3921/25, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina (INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORÁNEO S.A.).

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: ____/____/____



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-56931839 INF PTE SC INY

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.06 13:53:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.06 13:53:30 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CETRON ONDANSETRÓN Comprimidos 4 mg y 8 mg – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, 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.

CONTENIDO DEL PROSPECTO

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

1. ¿QUÉ ES CETRON Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

CETRON pertenece al grupo de medicamentos denominados antieméticos.

CETRON 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 CETRON?

No tome CETRON

- Si es alérgico (hipersensible) a ondansetrón o a cualquiera de los componentes de CETRON.
- Si tiene o ha tenido alguna reacción alérgica (hipersensibilidad) con otros medicamentos para las náuseas o vómitos (por ejemplo, granisetron o dolasetron).
- Si está tomando apomorfina (medicamento usado para tratar la enfermedad de Parkinson).

Si considera que alguna de estas situaciones le aplica, no tome CETRON y consulta a su médico.

Tenga especial cuidado:

Debe consultar a su médico antes de empezar a usar CETRON.

- Si padece un bloqueo en el intestino o si sufre de constipación grave. CETRON puede aumentar el bloqueo o la constipación.
- Si alguna vez ha tenido problemas de corazón, incluyendo ritmo cardíaco 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.

Informe a su médico o farmacéutico inmediatamente si nota un dolor repentino u opresión en el pecho (isquemia miocárdica) durante o después del tratamiento.

Tenga en cuenta que:

debe informar 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 carbamazepina (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, venlafaxina, duloxetina (para tratar la depresión y/o ansiedad)

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

CETRON no debe utilizarse durante el primer trimestre del embarazo. Esto se debe a que CETRON puede aumentar ligeramente el riesgo de que un bebé nazca con labio leporino y/o fisura del palatina (aberturas o hendiduras en el labio superior o en el paladar). Si ya está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar CETRON, ya que CETRON puede causar daño en el feto. Si es una mujer en edad fértil, se le recomienda utilizar un método anticonceptivo efectivo.

Si usted es una mujer en edad fértil, su médico o enfermero deberá comprobar si está embarazada y le realizará una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con CETRON.

Las mujeres en edad fértil deben usar un método anticonceptivo eficaz durante el

tratamiento con CETRON. Consulte a su médico acerca de las opciones de métodos anticonceptivos.

Si quedara embarazada durante el tratamiento con CETRON, informe a su médico.

No se recomienda dar el pecho durante el tratamiento con CETRON. El ondansetrón puede pasar a la leche materna y puede afectar a su bebé.

Es poco probable que CETRON pueda afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

CETRON 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 CETRON?

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 CETRON. No suspenda el tratamiento antes.

Náuseas y vómitos causados por quimioterapia o radioterapia

Adultos

Una dosis de 8 mg por vía oral, 1-2 horas antes del tratamiento médico potencialmente causante de náuseas y vómitos, y a continuación 8 mg vía oral 12 horas más tarde. Para prevenir las náuseas y vómitos los días siguientes, continúe tomando 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 ondansetrón 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, administrar una dosis única de 16 mg por vía oral, 1 hora antes de la anestesia.

Niños

No se dispone de datos sobre la administración por vía oral de CETRON 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 CETRON.

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 CETRON. No suspenda el tratamiento antes.

Si estima que la acción de CETRON es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

Si olvidó tomar CETRON

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. No se debe 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 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 tomó más CETRON del que debe:

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Efectos adversos muy frecuentes. Pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:

- Dolor de cabeza

Efectos adversos frecuentes. Pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes:

- Sensación de calor o rubor
- Constipación

Efectos adversos poco frecuentes. Pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes:

ONDANSETRON_CR_PACTE_DB_AEMPS_FEB 2022_ARG

- Movimientos giratorios ascendentes de los ojos, rigidez muscular anormal, movimientos del cuerpo, temblor
- Convulsiones
- Latidos lentos o irregulares del corazón
- Hipotensión
- Hipo
- Aumento de los niveles de enzimas hepáticas en los resultados de pruebas sanguíneas.

Efectos adversos raros. Pueden afectar a menos de 1 de cada 1.000 pacientes:

- Reacciones alérgicas (algunas veces graves).
- Aparición repentina de silbidos 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 cardíaco (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:

- 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 (necrólisis epidérmica tóxica).

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

Efectos adversos de frecuencia no conocida. No puede estimarse su frecuencia

Isquemia miocárdica

- Aparición repentina de dolor repentino en el pecho u
- Opresión en el pecho (isquemia miocárdica)

Si experimenta alguno de estos síntomas, deje de tomar el medicamento inmediatamente y avise a su médico.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367.

5. CONSERVACIÓN DE CETRON

Almacenar a temperatura ambiente no mayor de 30° C.

Caducidad: No utilice CETRON después de la fecha de vencimiento.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

ONDANSETRON_CR_PACTE_DB_AEMPS_FEB 2022_ARG

Composición de CETRON

El principio activo es Ondansetrón.

Los demás componentes son: Cellactosa, Croscarmelosa sódica, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio.

Presentación:

Comprimidos: Envases conteniendo: 4, 10, 20, 500 y 1000 comprimidos. (Las dos últimas para Uso Exclusivo de Hospitales).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 41.332

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

ELABORADO EN: Comprimidos: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: ____/____/____



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-56931839 INF PTE Comp

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.10.06 13:53:06 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.10.06 13:53:07 -03:00