



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

DISPOSICIÓN N° **017.1**

BUENOS AIRES, 09 ENE 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013869-12-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y de rótulos para el producto ESPASEVIT / ONDANSETRON, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, 4 mg y 8 mg (2 mg/ml), autorizado por el Certificado N° 43.943.

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

Que a fojas 158 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Roj



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

DISPOSICIÓN N°

0171

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 117 a 127, 132 a 142 y 147 a 157, y de rótulos de fojas 113 a 116, 128 a 131 y 143 a 146, desglosando de fojas 113 a 127, para la Especialidad Medicinal denominada ESPASEVIT / ONDANSETRON, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE, 4 mg y 8 mg (2 mg/ml), propiedad de la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 43.943 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-013869-12-0

DISPOSICIÓN N°

0171

nc

Rej

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

PROYECTO DE ROTULO

**ESPASEVIT®
ONDANSETRON 4 mg
Inyectable**

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada ml contiene:

Ondansetron (como clorhidrato dihidrato) 2 mg
Excipientes: Acido cítrico Monohidrato, Citrato de sodio dihidrato, Cloruro de sodio,
Agua para inyección

CONSERVACION

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

PRESENTACION

Envases de 1, 5 y 25 ampollas de 2ml

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica".

Nota: Igual texto para las presentaciones de 1, 5 y 25 ampollas de 4 ml.



ESPASEVIT®



0171

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 43.943**

**LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:

**LABORATORIO MR PHARMA S.A.
GEMEPE S.A
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A.**

Fecha de última revisión:/...../.....

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

2

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

PROYECTO DE ROTULO

ESPASEVIT[®]
ONDANSETRON 8 mg
Inyectable

Venta Bajo Receta
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada ml contiene:

Ondansetron (como clorhidrato dihidrato) 2 mg
Excipientes: Acido citrico Monohidrato, Citrato de sodio dihidrato, Cloruro de sodio,
Agua para inyección

CONSERVACION

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

PRESENTACION

Envases de 1, 5 y 25 ampollas de 2ml.

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica".

Nota: Igual texto para las presentaciones de 1, 5 y 25 ampollas de 4 ml.



ESPASEVIT®



0171

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 43.943**

**LABORATORIO RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital Federal
DIRECTOR TECNICO: Dr. Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

Elaborado en:

**LABORATORIO MR PHARMA S.A.
GEMEPE S.A
INSTITUTO BIOLOGICO CONTEMPORANEO S.A.**

Fecha de última revisión:/...../.....

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodriguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

4

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

RR



Laboratorios
RICHMOND

ESPASEVIT®



01 7/01

PROYECTO DE PROSPECTO

ESPASEVIT®
ONDANSETRON 4 y 8 mg
Inyectable

Industria Argentina
Lote

Venta Bajo Receta
Vencimiento

FORMULA CUALITATIVA

Cada ml contiene:

Ondansetron (como clorhidrato dihidrato) 2 mg
Excipientes: Acido cítrico Monohidrato, Citrato de sodio dihidrato, Cloruro de sodio,
Agua para inyección

ACCION TERAPEUTICA

Antiemético, antagonista selectivo de los receptores 5-HT₃

INDICACIONES

1. **Prevención de náuseas y vómitos asociados con ciclos iniciales o repetición de quimioterapia emetógena**
Para pacientes de 6 meses o mayores.
2. **Prevención de las náuseas y vómitos postoperatorios**
Para pacientes ≥ 1 mes de edad

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Farmacodinamia

Ondansetron es un antagonista potente y selectivo del receptor 5-HT₃. Se desconoce su mecanismo preciso de acción. Los agentes quimioterapéuticos y la radioterapia pueden causar la liberación de 5-HT en el intestino delgado iniciando un reflejo del vómito mediante la activación de las vías aferentes vagales a través de los receptores 5-HT₃. Ondansetron bloquea en inicio de este reflejo. El mecanismo de acción para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios es desconocido pero pueden existir vías comunes con las náuseas y vómitos inducidos por citotóxicos.



Laboratorios
RICHMOND

ESPASEVIT®



017

Farmacocinética

Absorción

Una infusión intravenosa de 4 mg administrada durante más de 5 minutos, resulta en concentraciones plasmáticas pico de aproximadamente 65 ng/ml.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas de Ondansetron es de 70% a 76%.

Metabolismo

Ondansetron es depurado de la circulación sistémica predominantemente por metabolismo hepático a través de múltiples vías enzimáticas. Menos del 5 % de la dosis absorbida se excreta en orina de forma inalterada. La ausencia de la enzima CYP2D6 no tiene efecto sobre la farmacocinética de Ondansetron. Las propiedades farmacocinéticas de Ondansetron permanecen inalteradas en dosis repetidas.

Eliminación:

Ondansetron presenta una biodisponibilidad del 56%. La vida media de eliminación es aproximadamente 3 horas.

En pacientes adultos con cáncer, la vida media de eliminación es similar a aquella en pacientes sanos.

POSOLOGIA/ DOSIFICACION- MODO DE ADMINISTRACION

Adultos

Quimioterapia y radioterapia emetogénicas

Para la mayoría de los pacientes tratados con terapia emetogénica o radioterapia, debe administrarse 8 mg de Ondansetron lentamente por vía intravenosa inmediatamente antes del tratamiento.

Para dosis posteriores se puede utilizar otra forma farmacéutica, administrando 8 mg cada 12 horas.

Para proteger contra la emesis prolongada luego de las primeras 24 horas, se debe continuar el tratamiento con formas farmacéuticas administradas por vía oral o rectal durante los 5 días posteriores a un curso de tratamiento.

Quimioterapia altamente emetogénica

Ondansetron ha demostrado ser igualmente eficaz en los siguientes esquemas de dosis en las primeras 24 horas de la quimioterapia:

Una dosis simple de 8 mg administrada lentamente por vía intravenosa inmediatamente antes de la quimioterapia.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

6


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

ESPASEVIT®



0171

Una dosis de 8 mg administrada lentamente por vía intravenosa inmediatamente antes de la quimioterapia, seguida por dos infusiones intravenosas de 8 mg separadas por 2 a 4 horas, o por una infusión constante de 1 mg/hora por hasta 24 horas.

Una dosis simple intravenosa de 16 mg diluida en 50 o 100 ml de solución salina u otra solución compatible administrada durante 15 minutos inmediatamente antes de la quimioterapia emetogénica. La dosis intravenosa simple de Ondansetron no debe exceder los 16 mg debido al riesgo de prolongación del intervalo QT.

La selección del régimen de dosificación debe determinarse en base a la gravedad emetógena.

Para protección contra la emesis prolongada después de las primeras 24 horas, el tratamiento puede continuarse con otra forma farmacéutica de Ondansetron hasta 5 días después del tratamiento en curso

Pediátricos

Prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia para pacientes mayores de 6 meses y adolescentes

La dosis puede calcularse en base a la superficie corporal o el peso. La dosificación calculada en base al peso resulta en una dosis diaria total mayor comparada a la dosificación calculada en base a la superficie corporal.

La inyección de Ondansetron debe diluirse en 5% de dextrosa o 0,9% de cloruro de sodio u otro fluido compatible (Ver Estabilidad y manejo) infundida durante no menos de 15 minutos.

Dosificación por superficie corporal

Ondansetron debe administrarse inmediatamente antes de la quimioterapia en una dosis intravenosa simple de 5 mg/m². La dosis intravenosa no debe exceder los 8 mg.

La dosificación oral (jarabe/comprimidos) puede comenzar 12 horas después y continuar durante 5 días (ver Tabla 1)

Tabla 1: Dosificación calculada en base a la superficie corporal

Superficie corporal	Día 1 ^(a,b)	Día 2-6 ^(b)
< 0,6 m ²	5 mg/m ² i.v. más 2 mg jarabe luego de 12 horas	2 mg jarabe cada 12 horas
≥ 0,6 m ²	5 mg/m ² i.v. más 4 mg jarabe o comprimido luego de 12 horas	4 mg jarabe o comprimido cada 12 horas

^a La dosis intravenosa no debe exceder los 8 mg

^b La dosis diaria total no debe exceder la dosis para adultos de 32 mg



Laboratorios
RICHMOND

ESPASEVIT®



Dosificación por peso

La dosificación calculada en base al peso resulta en dosis diarias totales mayores a aquellas calculadas en base a la superficie corporal.

Ondansetron debe administrarse inmediatamente antes de la quimioterapia mediante una infusión intravenosa simple de 0,15 mg/kg. La dosis intravenosa no debe exceder los 8 mg.

La dosificación oral puede comenzar 12 horas después y continuar por hasta 5 días (ver Tabla 2).

Tabla 2: Dosificación calculada en base al peso corporal

Peso	Día 1 ^(a,b)	Día 2-6 ^(b)
≤ 10 kg	Hasta 3 dosis de 0,15 mg/kg cada 4 horas	2 mg jarabe cada 12 horas
> 10 kg	hasta 3 dosis de 0,15 mg/kg cada 4 horas	4 mg jarabe o comprimidos cada 12 horas

^a La dosis intravenosa no debe exceder los 8 mg

^b La dosis diaria total no debe exceder la dosis para adultos de 32 mg

Pacientes con insuficiencia hepática

El clearance de Ondansetron disminuye notablemente y la vida media plasmática se prolonga en pacientes con insuficiencia hepática moderada o severa. En tales pacientes la dosis diaria total no debe exceder los 8 mg.

Náuseas y vómitos postoperatorios

Adultos

La dosificación recomendada es 4 mg administrados lentamente por vía intravenosa. Ondansetron puede administrarse como una dosis simple intravenosa de 4 mg en la inducción de la anestesia.

Para el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorio estables se recomienda una dosis simple de 4 mg administrados lentamente por vía intravenosa.

Pediátricos

Para pacientes pediátricos sometidos a cirugía realizada bajo anestesia general, se recomienda la administración de una dosis única de 0,1 mg/kg de Ondansetron administrada por inyección intravenosa lenta (no menos de 30 segundos) hasta un máximo de 4 mg ya sea antes, durante o después de la inducción de la anestesia.

Estabilidad y manejo

Mantener el Ondansetron a temperatura ambiente y protegido de la luz. Ondansetron sólo debe ser administrado con aquellas soluciones para infusión recomendadas y no



Laboratorios
RICHMOND

ESPASEVIT®



079 7.91

debe administrarse otra medicación en la misma jeringa. Se recomienda efectuar la preparación de la solución para administración endovenosa en el mismo momento de su utilización. Sin embargo, Ondansetron inyección ha demostrado ser estable por 7 días a temperatura ambiente, inferior a 25°C bajo luz fluorescente o en refrigerador, con las siguientes soluciones para infusión endovenosa: Glucosa al 5%; Manitol al 10%; Solución de Ringer; Solución de cloruro de Potasio al 0,3% y Cloruro de sodio al 0,9%. Se considera que una buena estabilidad puede ser conferida por uso de bolsas o frascos de infusión de polietileno o frascos de infusión de vidrio calidad I. La dilución de Espasevit con Cloruro de Sodio al 0,9% o Dextrosa al 5%, ha demostrado estabilidad al administrarse en jeringas de polipropileno.

Compatibilidad con otras drogas

Las siguientes drogas pueden administrarse a través de una Y del dispositivo de perfusión, para concentraciones de Ondansetron de entre 16 y 160 mcg/ml (ej: 8 mg en 500 ml y 8 mg en 50 ml respectivamente)

Cisplatino: Concentración de hasta 0,48 mg/ml (ej: 240 mg en 500 ml) administrados en 1 a 8 hs.

5-Fluoruracilo: Concentraciones de hasta 0,8 mg/ml máximo (ej: 2,4 g en 3000 ml o 400 mg en 500 ml) administrados a una velocidad de por lo menos 20 ml/hora (500 ml en 24 hs.) Concentraciones mayores de 5-FU pueden producir precipitación de Ondansetron. La infusión de 5-FU puede contener hasta 0,045% P/V de cloruro de magnesio en adición a otros excipientes que hayan demostrado ser compatibles.

Carboplatino: Concentraciones en un rango de 0,18 mg/ml a 9,9 mg/ml (ej.: 90 mg en 500 ml a 990 mg en 100 ml) administradas durante 10 minutos a 1 hora.

Etopósido: Concentraciones en un rango de 0,144 mg/ml a 0,25 mg/ml (ej.: 72 mg en 500 ml a 250 mg en 1000ml) administrados durante 30 minutos a una hora.

Ceftazidima: Dosis en el rango de 250 mg a 2000 mg reconstituida con agua para inyección, según recomendación del elaborador (ej.: 2,5 ml para 250 mg y 10 ml para 2 g de ceftazidima) administrada como inyección endovenosa, en bolo, durante aproximadamente 5 minutos.

Ciclofosfamida: Dosis en el rango de 100 mg a 1 g, reconstituidos con agua para inyección, a razón de 5 ml por cada 100 mg de ciclofosfamida, según recomendación del elaborador, administrados por vía endovenosa, en bolo, durante aproximadamente 5 minutos.

Doxorrubicina: Dosis en el rango de 10 a 100 mg reconstituidos con agua para inyección, a razón de 5 ml por 10 mg de doxorrubicina según recomendación del elaborador y administrada como inyección endovenosa, en bolo, durante aproximadamente 5 minutos.



Laboratorios
RICHMOND

ESPASEVIT®

0171



Dexametasona: El fosfato sódico de dexametasona, puede administrarse a una dosis de 20 mg en forma de inyección endovenosa lenta, en 2 a 5 minutos, a través de la Y del dispositivo de infusión, junto con 8 a 16 mg de Ondansetron en 50 a 100 ml de una solución compatible en un período de aproximadamente 15 minutos.

CONTRAINDICACIONES

Ondansetron está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la droga o cualquiera de sus componentes.

El uso concomitante de apomorfina con Ondansetron está contraindicado basado en reportes de hipotensión profunda y pérdida de consciencia cuando se administran juntos.

ADVERTENCIAS

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxias y broncoespasmos en pacientes que exhiben hipersensibilidad a otros antagonistas selectivos del receptor 5-HT₃.

Cambios en el ECG

Se han reportado cambios en el ECG incluyendo prolongación del intervalo QT en pacientes tratados con Ondansetron. Además, se han reportado casos postmarketing de Torsade de Pointes. Evitar el uso de Ondansetron en paciente con el síndrome de QT largo congénito. Se recomienda el monitoreo electrocardiográfico en pacientes con anomalías electrolíticas (ej. hipocalcemia o hipomagnesemia), insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias, o pacientes otros productos medicinales que llevan a la prolongación de QT.

Se debe corregir cualquier anomalía electrolítica antes de la infusión de Ondansetron en forma endovenosa.

Enmascaramiento de íleo progresivo y distensión gástrica

El uso de Ondansetron en pacientes luego de una cirugía abdominal o en pacientes con náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia puede enmascarar un íleo progresivo o una distensión gástrica.

Como Ondansetron aumenta el tiempo de tránsito intestinal, los pacientes con signos de obstrucción intestinal subaguda deben ser monitorizados después de la administración de Ondansetron.

Pacientes con cirugía amigdalal

La administración de Ondansetron puede enmascarar una hemorragia oculta. Por lo tanto, estos pacientes deber ser observados cuidadosamente luego de la administración de Ondansetron.

PRECAUCIONES

Drogas que afectan las enzimas citocromo P-450

Ondansetron no parece inducir o inhibir el sistema enzimático citocromo P-450 metabolizador de drogas del hígado. Debido a que Ondansetron es metabolizado por enzimas hepáticas P-450 metabolizadoras de drogas (CYP3A4, CYP2D6, CYP1A2), inductores o inhibidores de estas enzimas pueden modificar el clearance y, por lo tanto, la vida media de Ondansetron. No se recomiendan ajustes de dosis para los pacientes tratados con estas drogas.

Apomorfina

El uso concomitante de apomorfina con Ondansetron está contraindicado debido a reportes de hipotensión profunda y pérdida de consciencia.

Fenitoína, Carbamazepina, y Rifampicina

En pacientes tratados con inductores potentes de CYP3A4 (ej. fenitoína, Carbamazepina, y rifampicina), el clearance de Ondansetron aumenta y las concentraciones en sangre disminuyen.

Tramadol

La información disponible indica que el uso concomitante puede resultar en una actividad analgésica reducida de tramadol.

Intervalo QT

El uso de Ondansetron con drogas que prolongan el intervalo QT puede resultar en una prolongación del intervalo QT adicional. El uso concomitante de drogas cardiotoxicas (ej antraciclinas) puede aumentar el riesgo de arritmias.

Embarazo

No se ha establecido la seguridad de Ondansetron en el embarazo humano. La evaluación de los estudios experimentales realizados en animales no muestra efectos dañinos directos o indirectos sobre el desarrollo del embrión, el curso de gestación y el desarrollo pero y postnatal. Sin embargo, debido a que los estudios en animales no siempre predicen la respuesta humana, no se recomienda el uso de Ondansetron durante el embarazo.

Lactancia

Ondansetron se excreta en la leche materna de ratas. Debido a que muchas drogas se excretan en la leche humana, se recomienda que las madres que reciben Ondansetron no amamenten a sus bebés.

Uso pediátrico (de 1 mes a 17 años)

El clearance en pacientes pediátricos de 1 a 4 meses de edad sometidos a cirugía fue 30% menor que en pacientes de 5 a 24 meses pero comparable con aquellos de 3 a 12 años. La vida media en la población de pacientes de 1 a 4 meses fue reportada con un promedio de 6,7 horas comparado con las 2,9 horas en pacientes de 5 a 24 meses y 3 a 12 años. Las diferencias en los parámetros farmacocinéticos en los pacientes de 1 a 4 meses de edad pueden explicarse en parte por el mayor porcentaje de agua corporal total en neonatos y lactantes y un mayor volumen de distribución de fármacos solubles en agua como Ondansetron.

En pacientes pediátricos de 3 a 12 años sometidos a cirugía bajo anestesia general, los valores absolutos del clearance y el volumen de distribución de Ondansetron se redujeron en comparación con los valores en pacientes adultos. Ambos parámetros aumentaron de manera lineal con el peso y hacia los 12 años de edad, acercándose a los valores de los adultos jóvenes. Cuando el clearance y el volumen de distribución se normalizaron por peso corporal, los valores para estos parámetros fueron similares entre las diferentes poblaciones etarias. El uso de dosificación en base al peso compensa los cambios relacionados con la edad y es efectivo en normalizar las exposiciones sistémicas en pacientes pediátricos.

La exposición sistémica (AUC) en pacientes pediátricos y adolescentes luego de la administración intravenosa de ondasetron fue comparable a aquella en adultos, con la excepción de niños de 1 a 4 meses de edad. Debido a que los pacientes menores de 6 meses sólo reciben una dosis simple para vómitos y náuseas postoperatorios, no es probable que una disminución del clearance sea clínicamente relevante.

Uso geriátrico

No se recomiendan ajuste de dosis para pacientes ancianos.

Insuficiencia hepática

El clearance se ve marcadamente reducido, con una prolongación de la vida media de eliminación (15-32 horas) y una biodisponibilidad oral cercana al 100% debido al metabolismo presistémico reducido en pacientes con insuficiencia hepática severa. En tales pacientes, no debe excederse la dosis diaria de 8 mg.

Insuficiencia renal

Aunque el clearance y el volumen de distribución disminuyen en pacientes con insuficiencia renal (Clcr 15-60 mL/min), no se recomiendan ajustes en la dosis

REACCIONES ADVERSAS

Trastornos del sistema inmune

Raro: Reacciones de hipersensibilidad severas, incluyendo anafilaxia.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuente: Dolor de cabeza

Poco frecuente: Convulsiones, trastornos del movimiento, incluyendo reacciones extrapiramidales tales como reacciones distónicas, crisis oculógiras y discinesia.

Trastornos oculares

Raro: trastornos visuales transitorios (ej. visión borrosa) durante la administración intravenosa

Muy raro: Ceguera transitoria predominantemente durante la administración intravenosa.

Trastornos cardiovasculares

Poco frecuentes: Arritmias, dolor de pecho con o sin extensión del segmento ST, bradicardia

Raro: Prolongación del intervalo QT (incluyendo Torsade de Pointes)

Trastornos vasculares

Común: Sensación de calor o enrojecimiento

Poco común: Hipotensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco común: Hipo

Trastornos gastrointestinales:

Común: constipación.

Trastornos hepáticos

Poco común: Aumento asintomático en las pruebas de función hepática

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración

Común: Reacciones en el sitio de inyección

Uso Pediátrico: El perfil de eventos adversos en niños y adolescentes fue comparable a la observada en adultos.

Abuso y Dependencia

Ondansetron no se discrimina como una benzodiazepina ni ~~sustituye~~ a las benzodiazepinas en los estudios de adicción directa, tal como se encontró en diversas publicaciones de estudios realizados en animales.



Laboratorios
RICHMOND

ESPASEVIT®



017.1

Experiencia Postmarketing

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso postaprobación de Ondansetron.

Relacionadas con el sistema cardiovascular: Arritmias (incluyendo taquicardia ventricular y supraventricular, concentraciones ventriculares prematuras, y fibrilación atrial), bradicardia, alteraciones electrocardiográficas (incluyendo bloqueo cardiaco de segundo grado, prolongación intervalo QT/QTc, y depresión del segmento ST), palpitaciones, y síncope.

Menos frecuentes: cambios transitorios en los ECG incluyendo prolongaciones del intervalo QT/QTc.

Generales: Enrojecimiento. También se han reportado raros casos de reacciones de hipersensibilidad, a veces severa (ej.: reacciones anafilácticas, angioedema, broncoespasmo, paro cardiopulmonar, hipotensión, edema laríngeo, laringoespasmo, shock, falta de aliento, estridor). Se ha reportado un test de transformación linfocitaria positivo, que sugiere sensibilidad inmunológica a Ondansetron.

Relacionadas con sistema hepatobiliar: Se han reportado anomalías en enzimas hepáticas. Se ha reportado insuficiencia hepática y muerte en paciente con cáncer que recibían medicaciones concurrentes incluyendo quimioterapia con citotóxicos potencialmente hepatotóxicos y antibióticos.

Reacciones locales: Dolor, enrojecimiento, y ardor en el sitio de inyección

Relacionadas con el sistema respiratorio inferior: Hipo

Relacionadas con el sistema nervioso: Crisis oculógiras, que aparecen solas, o con otras reacciones distónicas. Somnolencia transitoria durante o inmediatamente después de la infusión intravenosa

Piel: Urticaria

Relacionadas con los sentidos especiales: Ceguera transitoria, predominantemente durante la administración intravenosa. Estos casos de ceguera transitoria se resolvieron en unos pocos minutos hasta 48 horas. También se ha reportado visión borrosa, en algunos casos asociada con anomalías de acomodación

SOBREDOSIFICACION

Se conoce poco sobre la sobredosis con Ondansetron, sin embargo, un número limitado de pacientes ha recibido sobredosis. Las manifestaciones que se han reportado incluyeron trastornos visuales, constipación severa, hipotensión y un episodio vasovagal con bloqueo auriculoventricular transitorio de segundo grado. Todos los eventos se resolvieron por completo. No hay un antídoto específico para

Ondansetron, por lo tanto en todos los casos que se sospeche una sobredosis, se debe brindar tratamiento sintomático y de apoyo según sea apropiado. No se recomienda el uso de ipecacuana para tratar la sobredosis con Ondansetron, ya que es poco probable que los pacientes respondan a una acción antiemética por Ondansetron en sí.

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

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777**

PRESENTACION

Espasevit se presenta en ampollas de 2 y 4 ml en envases de 1, 5 y 25 ampollas.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y MANTENIMIENTO

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.
Certificado N° 43.943**

**Laboratorios RICHMOND S.A.C.I.F.
Av. Elcano 4938 C1427CIU-Buenos Aires.
Director Técnico: Dr. Pablo Da Pos, Farmacéutico.**

**Elaborado en:
MR PHARMA S.A.
GEMEPE S.A
INSTITUTO BIOLÓGICO CONTEMPORANEO S.A.**