



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

2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

DISPOSICIÓN Nº

1312

BUENOS AIRES, 24 FEB 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-016297-13-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TIOSALIS / ONDANSETRON[®] Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 4 mg/2 ml - 8 mg/4 ml; aprobada por Certificado Nº 47.402.

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 Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° 13012

Que a fojas 149 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada TIOSALIS / ONDANSETRON Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 4 mg/2 ml - 8 mg/4 ml, aprobada por Certificado N° 47.402 y Disposición N° 5517/98, propiedad de la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., cuyos textos constan de fojas 109 a 112, 124 a 127 y 139 a 142, para los rótulos, de fojas 113 a 118, 128 a 133 y 143 a 148, para la información para el paciente y de fojas 104 a 108, 119 a 123 y 134 a 138, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5517/98 los prospectos autorizados por las fojas 104 a 108 y la información para el paciente autorizada por las fojas 113 a 118 y los



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

2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

DISPOSICIÓN N° 1312

rótulos autorizados por las fojas 109 a 112, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.402 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016297-13-5

DISPOSICIÓN N°

js

1312


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



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

2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **1312** a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.402 y de acuerdo a lo solicitado por la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TIOSALIS / ONDANSETRON Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 4 mg/2 ml - 8 mg/4 ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5517/98.-

5.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-003491-98-4.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 1225/13.-	Prospectos de fs. 104 a 108, 119 a 123 y 134 a 138, corresponde desglosar de fs. 104 a 108. Rótulos de fs. 109 a 112, 124 a 127 y 139 a 142, corresponde desglosar de fs. 109 a 112. Información para el paciente de fs. 113 a 118, 128 a 133 y 143 a 148, corresponde desglosar de fs. 113 a 118.-

Handwritten marks and signature



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

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 47.402 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **24 FEB 2014**, del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-016297-13-5

DISPOSICIÓN Nº

js

1312

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

9

d



TIOSALIS®
Ondansetrón 4mg/2ml y 8mg/4ml
Solución Inyectable

13192



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

TIOSALIS®
Ondansetrón 4mg/2ml y 8mg/4ml
Solución Inyectable

Lea detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve esta información, ya que quizás necesite leerla nuevamente.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO.
- Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en esta información.

Contenido

1. ¿Qué es **TIOSALIS®** y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **TIOSALIS®**?
3. ¿Cómo tomar **TIOSALIS®**?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **TIOSALIS®**?
5. Sobredosificación con **TIOSALIS®**.
6. Conservación de **TIOSALIS®**.
7. Presentación de **TIOSALIS®**.

1. ¿Qué es **TIOSALIS® y para qué se utiliza?**

TIOSALIS® pertenece al grupo de medicamentos denominados antieméticos.

TIOSALIS se utiliza para:

- Náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia citotóxica.
- Prevención de náuseas y vómitos asociados a quimioterapia emetogénica.
- Prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **TIOSALIS®?**

No tome **TIOSALIS® si:**

- Es alérgico (hipersensible) a Ondansetrón o a cualquiera de los componentes de **TIOSALIS®**.
- Si tiene o ha tenido alguna reacción alérgica (hipersensibilidad) con otros antieméticos.
- Si posee síndrome de QT largo congénito.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

JORGE L. GOTTIG
APODERADO

Pharm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



Advertencias y Precauciones

Consulte con su médico antes de empezar a usar **TIOSALIS®**.

- Si padece un bloqueo en el intestino o si sufre de estreñimiento grave. **TIOSALIS®** puede aumentar el bloqueo o el estreñimiento.
- Si presenta alteración previa en el electrocardiograma y/o utiliza medicamentos para esa afección (alteración del intervalo QT).
- Si padece de anormalidades electrolíticas, insuficiencia cardíaca, bradiarritmias.
- Si posee cualquier alteración del medio interno como hipokalemia (niveles bajos de potasio en la sangre) o hipomagnesemia (niveles bajos de magnesio en la sangre), ya que ésta debe corregirse antes de usar **TIOSALIS®**.
- Si le van a realizar alguna prueba diagnóstica (incluidos análisis de sangre, orina, pruebas cutáneas que utilizan alérgenos, etc.) comuníquese al médico que está tomando este medicamento, ya que puede alterar los resultados.

Uso de **TIOSALIS®** con otros medicamentos

Informe a su médico 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 utilizado para tratar el dolor).
- *Fenitoína o carbamazepina* (medicamentos utilizados para tratar la epilepsia).
- Medicamentos utilizados para tratar problemas del corazón como alteraciones en la frecuencia de los latidos (antiarrítmicos) y/o para tratar la tensión alta (betabloqueantes).

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

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o tienen intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Al igual que con otros fármacos, no se debe administrar **TIOSALIS®** durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, a menos que el beneficio esperado para la paciente supere cualquier riesgo para el feto. Si queda embarazada durante el tratamiento con **TIOSALIS®**, informe a su médico.

No se recomienda amamantar durante el tratamiento con **TIOSALIS®**. Los componentes de **TIOSALIS®** (Ondansetrón) pueden pasar a la leche materna y afectar al bebé.

Uso en Pediatría

Se dispone de escasa información sobre el uso de Ondansetrón en pacientes de 3 años de edad o menores. En pacientes de 4 a 12 años, Ondansetrón fue efectivo y bien tolerado.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
JORGE L. CORTIG
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



Uso en ancianos

No se observaron diferencias significativas en cuanto a la eficacia y seguridad de Ondansetrón en pacientes de 65 años o mayores, respecto a los pacientes más jóvenes. En general los pacientes mayores a los 65 años de edad no requieren ajustes en la dosificación del producto.

Conducción y uso de máquinas

Es poco probable que **TIOSALIS®** pueda afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

TIOSALIS® contiene sodio

Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene 74 mg (3,2 mmol) de sodio por dosis máxima posológica de 16 mg.

3. ¿Cómo tomar **TIOSALIS®**?

TIOSALIS® debe ser administrado siempre por un profesional sanitario calificado y nunca por uno mismo.

TIOSALIS® se administra después de su dilución, en perfusión intravenosa.

Dosis

Su médico decidirá sobre la correcta dosis de tratamiento con **TIOSALIS®**.

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia o radioterapia

Adultos

- **TIOSALIS®** puede administrarse durante 15 - 30 minutos antes del inicio de la quimioterapia.
- Si es probable que su quimioterapia cause náuseas o vómitos intensos, **TIOSALIS®** puede administrarse durante 15 - 30 minutos antes del inicio de la quimioterapia, seguida por una perfusión continua de 1 mg/hora pudiendo llegar hasta las 24 horas.

Niños

En niños **TIOSALIS®** puede administrarse mediante perfusión intravenosa de 3 - 5 mg/m² durante 15 minutos, antes del inicio de la quimioterapia.

Pacientes de edad avanzada

En general, los pacientes mayores de 65 años no requieren ajustes en la dosificación de **TIOSALIS®**.

TUTEUR S.A.O.C.F.I.A.
JORGE A. GOTTIG
APROBADO

Farma Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.O.C.F.I.A.



Náuseas y vómitos postoperatorios

Puede administrarse una dosis única de 4 mg mediante una inyección intravenosa lenta al inducir la anestesia.

Tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios establecidos: Se recomienda administrar una dosis única de 4 mg mediante inyección intravenosa lenta.

Dosificación en pacientes con insuficiencia renal

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

Dosificación en pacientes con insuficiencia hepática severa

Se recomienda una administración diaria máxima de 8 mg por perfusión intravenosa.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de TIOSALIS®?

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

Efectos adversos muy frecuentes

Estos pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:

- Dolor de cabeza.

Efectos adversos frecuentes

Estos pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes:

- Sensación de enrojecimiento o calor.
- Reacciones locales como dolor, enrojecimiento y tumefacción en el sitio de administración.
- Estreñimiento.

Efectos adversos poco frecuentes

Estos 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 (arritmias), dolor torácico con o sin depresión del segmento ST.
- Presión sanguínea más baja de lo normal (hipotensión).
- Hipo.
- Aumento de los niveles en los resultados de pruebas sanguíneas de comprobación del funcionamiento del hígado.

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



Efectos adversos raros

Estos pueden afectar a menos de 1 de cada 1.000 pacientes:

- Visión borrosa.
- Vértigo.
- Alteración del ritmo cardíaco (en ocasiones puede causar una pérdida repentina del conocimiento).
- Reacciones alérgicas (algunas veces graves, incluyendo anafilaxia).

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

Efectos adversos muy raros

Estos pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 pacientes:

- Ceguera transitoria, que normalmente se resuelve en 20 minutos.
- Alteraciones en el electrocardiograma, incluyendo prolongación del intervalo QT.

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

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

5. Sobredosificación con TIOSALIS®

Este medicamento le será administrado en el hospital. Los síntomas de sobredosis pueden incluir problemas de visión, presión baja sanguínea (lo que puede causar mareos o desmayos) y palpitaciones (latido irregular del corazón).

En caso de sobredosis o ingesta accidental, concorra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655

6. Conservación de TIOSALIS®

Conservar a temperatura entre 10°C y 25°C en su envase original, protegido de la luz.

7. Presentación de TIOSALIS®

TIOSALIS® 4 mg/2 ml: Envases conteniendo 1, 5, 10, 20 y 50 ampollas, siendo esta última para uso exclusivo hospitalario.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
JORGE A. GOTTIS
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

d



TIOSALIS®
Ondansetrón 4mg/2ml y 8mg/4ml
Solución Inyectable

113112



TIOSALIS® 8 mg/4 ml: Envases conteniendo 1, 5, 10, 20 y 50 ampollas, siendo esta última para uso exclusivo hospitalario.

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

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 47.402

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

Laboratorio TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Elaborado en: General Aráoz de Lamadrid 1383, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

JORGELINA FERRINI

AUTORIZADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



TIOSALIS®
Ondansetrón 4mg/2ml y 8mg/4ml
Solución Inyectable

1312



PROYECTO DE RÓTULO:

TIOSALIS®
Ondansetrón 4mg/2ml
Solución Inyectable

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA ARGENTINA

ENVASES CONTENIENDO: 1 ampolla

Cada ml de solución inyectable contiene:

Ondansetrón clorhidrato dihidrato*	2,50 mg*
Acido cítrico monohidrato	0,50 mg
Citrato de sodio	0,25 mg
Cloruro de sodio	9,00 mg
Agua para inyección c.s.p.	1,00 ml

*Equivalente a 2 mg de Ondansetrón base.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 10 y 25°C en su envase original, protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 47.402

Lote N°:

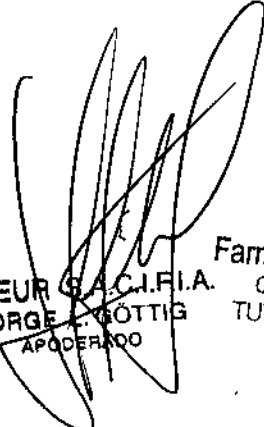
Vto:

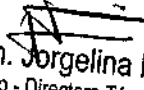
DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

ELABORADO EN: General Aráoz de Lamadrid 1383, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones 5, 10 y 20 ampollas.


TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
JORGE A. GÓTTIG
APODERADO


Farm. Jorgelina Ferrin
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



TIOSALIS®
Ondansetrón 4mg/2ml y 8mg/4ml
Solución Inyectable

13112



PROYECTO DE RÓTULO:

TIOSALIS®
Ondansetrón 4 mg/2 ml
Solución Inyectable

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA ARGENTINA

ENVASES CONTENIENDO: 50 ampollas (*uso hospitalario exclusivo*)

Cada ml de solución inyectable contiene:

Ondansetrón clorhidrato dihidrato*	2,50 mg*
Acido cítrico monohidrato	0,50 mg
Citrato de sodio	0,25 mg
Cloruro de sodio	9,00 mg
Agua para inyección c.s.p.	1,00 ml

*Equivalente a 2 mg de Ondansetrón base.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 10 y 25°C en su envase original, protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 47.402

Lote N°:

Vto:

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

ELABORADO EN: General Aráoz de Lamadrid 1383, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
JORGE L. GÖTTIG
ELABORADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

d



TIOSALIS®
Ondansetrón 4mg/2ml y 8mg/4ml
Solución Inyectable

1372



PROYECTO DE RÓTULO:

TIOSALIS®
Ondansetrón 8 mg/4 ml
Solución Inyectable

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA ARGENTINA

ENVASES CONTENIENDO: 1 ampolla

Cada ml de solución inyectable contiene:

Ondansetrón clorhidrato dihidrato*	2,50 mg*
Acido cítrico monohidrato	0,50 mg
Citrato de sodio	0,25 mg
Cloruro de sodio	9,00 mg
Agua para inyección c.s.p.	1,00 ml

*Equivalente a 2 mg de Ondansetrón base.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 10 y 25°C en su envase original, protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 47.402

Lote N°:

Vto:

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

ELABORADO EN: General Aráoz de Lamadrid 1383, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones 5, 10 y 20 ampollas.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
JORGE L. GÖTTIG
ROBERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



TIOSALIS®
Ondansetrón 4mg/2ml y 8mg/4ml
Solución Inyectable

1312



PROYECTO DE RÓTULO:

TIOSALIS®
Ondansetrón 8 mg/4 ml
Solución Inyectable

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA
INDUSTRIA ARGENTINA

ENVASES CONTENIENDO: 50 ampollas (uso hospitalario exclusivo)

Cada ml de solución inyectable contiene:

Ondansetrón clorhidrato dihidrato*	2,50 mg*
Acido cítrico monohidrato	0,50 mg
Citrato de sodio	0,25 mg
Cloruro de sodio	9,00 mg
Agua para inyección c.s.p.	1,00 ml

*Equivalente a 2 mg de Ondansetrón base.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 10 y 25°C en su envase original, protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 47.402

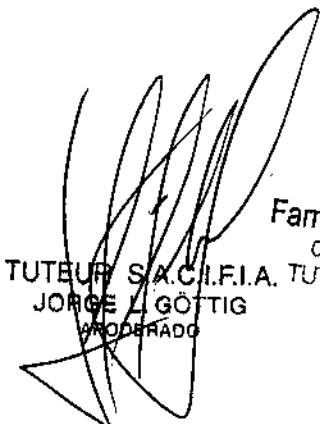
Lote N°:

Vto:

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

ELABORADO EN: General Aráoz de Lamadrid 1383, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.


TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
JORGE L. GÖTTIG
APODERADO
Farm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



TIOSALIS®
Ondansetrón 4 mg/2ml y 8 mg/4ml
Solución Inyectable

1372



PROYECTO DE PROSPECTO:

TIOSALIS®
Ondansetrón 4mg/2ml y 8mg/4ml
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada
Industria Argentina

Cada ml de solución inyectable contiene:

Ondansetrón clorhidrato dihidrato*	2,50 mg*
Acido cítrico monohidrato	0,50 mg
Citrato de sodio	0,25 mg
Cloruro de sodio	9,00 mg
Agua para inyección c.s.p.	1,00 ml

*Equivalente a 2 mg de Ondansetrón base.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Ondansetrón es un antagonista selectivo de los receptores 5-HT₃ (serotonina) localizados en las neuronas periféricas y en el sistema nervioso central.

Clasificación ATC: A04AA01

INDICACIONES

Náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia citotóxica.
Prevención de náuseas y vómitos asociados a quimioterapia emetogénica.
Prevención y tratamiento de náuseas y vómitos post operatorios.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción: Ondansetrón es un antagonista selectivo que actúa sobre los receptores 5-HT₃. Su mecanismo de acción no ha sido totalmente caracterizado, esta droga no es un antagonista del receptor dopaminérgico.

FARMACOCINÉTICA

La perfusión de 8 mg de Ondansetrón resultó en un pico plasmático de 80-100 ng/ml. Una perfusión endovenosa continua de 1 mg/hora luego de la dosis inicial de carga, mantiene los niveles plasmáticos sobre 30ng/ml durante las siguientes 24 horas. Luego de la administración endovenosa, Ondansetrón es extensamente metabolizado y eliminado por orina y heces. La mayoría de los metabolitos urinarios son conjugados glucurónidos (45%), conjugados sulfatos (20%) y productos de hidroxilación (10%).

Estudios de metabolismo *in vitro*, demostraron que Ondansetrón es un sustrato de las enzimas del Citocromo P₄₅₀, incluyendo CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4. Dada la multiplicidad de enzimas capaces de metabolizar Ondansetrón, la inhibición o pérdida de una enzima es compensada por otras y puede resultar en pequeños cambios en el clearance de la droga.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
JORGE L. GOTTIG
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



TIOSALIS®
Ondansetrón 4 mg/2ml y 8 mg/4ml
Solución Inyectable

1372



La vida media luego de una dosis endovenosa de 8 mg es de 3-4 horas aproximadamente, extendiéndose a 6-8 hs en ancianos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Ondansetrón inyectable deberá diluirse en 50 ml de dextrosa al 5% o cloruro de sodio al 0,9% antes de su administración.

Para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, la administración intravenosa en dosis única no debe exceder los 16 mg.

ADULTOS

Quimioterapia altamente emetogénica: Por ej., quimioterapia que contiene cisplatino.

Ondansetrón puede administrarse mediante perfusión IV de 8 mg durante 15 minutos, 30 minutos antes del inicio de la quimioterapia, seguida por una perfusión continua de 1 mg/hora pudiendo llegar hasta las 24 horas.

Ondansetrón puede administrarse durante 15 minutos, 30 minutos antes del inicio de la quimioterapia, en una solución de 16 mg de Ondansetrón diluidos en 50-100 ml de solución fisiológica o dextrosa al 5%.

Quimioterapia menos emetogénica: Por ejemplo quimioterapia que contiene ciclofosfamida, epirubicina, doxorubicina, fluorouracilo o carboplatino.

Ondansetrón puede administrarse mediante perfusión intravenosa de 8 mg durante 15 minutos o 30 minutos, antes del inicio de la quimioterapia.

NIÑOS

La información sobre el uso de esta medicación en niños es escasa, aunque Ondansetrón reveló ser eficaz y bien tolerado cuando se administró a niños de 4-12 años de edad. Ondansetrón debe ser administrado en perfusión intravenosa de 3-5 mg/m² durante 15 minutos, previamente al inicio de la quimioterapia.

Dosificación en pacientes ancianos: No se observaron diferencias significativas en cuanto a la eficacia y seguridad de Ondansetrón en pacientes de 65 años o mayores, respecto a los pacientes más jóvenes. En general los pacientes mayores a los 65 años de edad no requieren ajustes en la dosificación del producto.

Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios: Puede administrarse una dosis única de 4 mg mediante inyección intravenosa lenta al inducir la anestesia.

Tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios establecidos: Se recomienda administrar una dosis única de 4 mg mediante inyección intravenosa lenta.

Dosificación en pacientes con insuficiencia renal: La administración recomendada es la misma utilizada para la población en general.

Dosificación en pacientes con insuficiencia hepática severa: Se recomienda una administración diaria máxima de 8 mg por perfusión intravenosa.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en aquellos pacientes hipersensibles a Ondansetrón y/o algunos de los excipientes. Debe evitarse la administración a pacientes con síndrome de QT largo congénito.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
JORGE V. COTTIG
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



ADVERTENCIAS

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad en pacientes con antecedentes de alergia a otros antagonistas selectivos 5-HT₃.

PRECAUCIONES

Ondansetrón es una droga que aumenta el tiempo del tránsito gastrointestinal, por lo cual, es necesario vigilar a los pacientes con signos de obstrucción intestinal subaguda después de su administración.

Debe evaluarse el riesgo-beneficio de prescribir Ondansetrón a pacientes que presenten alteración previa del intervalo QT (Véase **REACCIONES ADVERSAS**).

Tener precaución en pacientes con anomalías electrolíticas, insuficiencia cardíaca, bradiarritmias y uso concomitante de medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

Debe corregirse cualquier alteración del medio interno como hipokalemia o hipomagnesemia antes de administrar Ondansetrón.

Interacciones medicamentosas

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 farmacocinética cuando Ondansetrón es administrado con alcohol, temazepam, furosemida, tramadol o propofol. Ondansetrón es metabolizado por múltiples enzimas hepáticas del citocromo P₄₅₀: CYP3A4, CYP2D6 y CYP1A2. Debido a la multiplicidad de enzimas metabólicas capaces de metabolizar Ondansetrón, la inhibición o pérdida de una de esas enzimas (por ejemplo, la deficiencia genética de CYP2D6) da como resultado un pequeño cambio en los porcentajes globales de eliminación del Ondansetrón.

Fenitoína, Carbamazepina y Rifampicina: En aquellos pacientes tratados con potentes inductores del CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina y rifampicina) el clearance tras la administración de Ondansetrón fue incrementado y las concentraciones plasmáticas reducidas.

Tramadol: Datos provenientes de estudios reducidos indican que Ondansetrón puede reducir el efecto analgésico del tramadol.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

No se han observado efectos teratogénicos en estudios realizados en ratas y conejos, a los cuales se les administró durante 2 años dosis superiores a los 10 a 30 mg/kg por día. Esta droga no demostró mutagenicidad en los test standard para dicha alteración. Estudios de reproducción realizados en ratas embarazadas y en conejas a las cuales se les administraron dosis de 4 mg/kg no han revelado o evidenciado alteraciones en la fertilidad o daño fetal debido al Ondansetrón. Sin embargo no se dispone en la actualidad de estudios bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios realizados en los animales no siempre pueden predecir la respuesta cuando la droga se emplea en los seres humanos, Ondansetrón deberá ser utilizado en pacientes embarazadas solamente si esto es estrictamente necesario.

Embarazo

La seguridad de Ondansetrón en mujeres embarazadas no ha sido establecida, por lo cual no se recomienda su uso durante el embarazo.

Lactancia

Se ha observado la excreción de Ondansetrón en la leche de ratas hembras en periodo de lactancia. Debido a que se desconoce si el Ondansetrón es excretado a través de la leche materna humana, se recomienda no amamantar durante el tratamiento con Ondansetrón.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
JORGE L. ROTTIG
ARGENTINO

Firma: Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



TIOSALIS®
Ondansetrón 4 mg/2ml y 8 mg/4ml
Solución Inyectable

1372



Uso en pediatría

Se dispone de escasa información sobre el uso de Ondansetrón en pacientes de 3 años de edad o menores. En pacientes de 4 a 12 años, Ondansetrón fue efectivo y bien tolerado (*Véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN*).

Uso en ancianos

No se observaron diferencias significativas en cuanto a la eficacia y seguridad de Ondansetrón en pacientes de 65 años o mayores, respecto a los pacientes más jóvenes. En general los pacientes mayores a los 65 años de edad no requieren ajustes en la dosificación del producto.

REACCIONES ADVERSAS

A continuación se detallan las reacciones adversas clasificadas por órgano, sistemas y frecuencia. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes ($>1/10$), frecuentes ($>1/100, <1/10$), poco frecuentes ($>1/1000, <1/100$), raras ($>1/10000, <1/1000$), muy raras ($<1/10000$), incluyendo notificaciones aisladas.

Trastornos del sistema inmunológico

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

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Cefalea.

Poco frecuentes: Reacciones extrapiramidales (tales como crisis oculóginas/reacciones distónicas) sin que hubiera evidencia concluyente de secuelas clínicas persistentes. Convulsiones.

Raras: Vértigo durante una administración IV rápida de Ondansetrón.

Trastornos oculares

Raras: Alteraciones visuales transitorias (p. ej. visión borrosa) principalmente durante la administración IV.

Muy raras: Ceguera transitoria, principalmente durante la administración IV.

La mayoría de los casos de ceguera comunicados 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 comunicados como de origen cortical.

Trastornos cardíacos

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

Muy raramente se han recibido notificaciones de cambios transitorios en el ECG, incluyendo prolongación del intervalo QT

Trastornos vasculares

Frecuentes: Sensación de enrojecimiento o calor.

Poco frecuentes: Hipotensión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: Hipo.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Estreñimiento.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Aumentos asintomáticos en las pruebas de función hepática.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
JORGE L. GÖTTIG
APODERADO

Fam. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



TIOSALIS®
Ondansetrón 4 mg/2ml y 8 mg/4ml
Solución Inyectable

1302



Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Reacciones locales como dolor, enrojecimiento y tumefacción en el sitio de administración.

SOBREDOSIS

En la actualidad existen pocos datos relacionados con la sobredosis eventual de Ondansetrón. En caso de presunción de sobredosis, deberá instaurarse una terapia sintomática y de contribución.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

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

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

-Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

PRESENTACIÓN

Tiosalis 4 mg/2 ml: envases conteniendo 1, 5, 10, 20 y 50 ampollas, siendo esta última para uso exclusivo hospitalario.

Tiosalis 8 mg/4 ml: envases conteniendo 1, 5, 10, 20 y 50 ampollas, siendo esta última para uso exclusivo hospitalario.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 10 y 25 °C en su envase original, protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 47.402

DIRECCIÓN TÉCNICA: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

ELABORADO EN: General Aráoz de Lamadrid 1383, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
JORGE LIGOTTIG
APROBADO

Farm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.