



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN Nº 3701ª

BUENOS AIRES, 08 MAY 2015

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015583-14-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto DASENTRON / ONDANSETRON, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ONDANSETRON 4 mg; ONDANSETRON 8 mg; SOLUCIÓN INYECTABLE, ONDANSETRON 4 mg/2 ml; ONDANSETRON 8 mg/4 ml, autorizado por el Certificado Nº 40.904.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96, 2349/97 y Circular Nº 4/13.

Que a fojas 221 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

RP  
MCA



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

**DISPOSICIÓN N° 3701ª**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

**DISPONE:**

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de rótulos de fojas 113 a 124, prospectos de fojas 143 a 190, e información para el paciente de fojas 203 a 220, desglosando de fojas 113, 116, 119, 122, 143 a 158 y 203 a 208, para la Especialidad Medicinal denominada DASENTRON / ONDANSETRON, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ONDANSETRON 4 mg; ONDANSETRON 8 mg; SOLUCIÓN INYECTABLE, ONDANSETRON 4 mg/2 ml; ONDANSETRON 8 mg/4 ml, propiedad de la firma LAFEDAR S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.904 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, prospectos e información para

*mm*  
*Rp.*  
*f.*



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN Nº 3701

el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-015583-14-8

DISPOSICIÓN Nº

nc 3701

  
Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

Handwritten initials and marks at the bottom left corner.



3701  
08 MAY 2015



**Proyecto de Rótulo**

**DASENTRON**

**ONDANSETRON 8 mg**

Comprimidos

Venta Bajo Receta  
Industria Argentina

Presentación: envase conteniendo 10 comprimidos

*Cada comprimido de DASENTRON 8 mg contiene:*

*Ondansetrón base (como Clorhidrato de Ondansetrón Dihidrato) 4 mg;*

*Excipientes: Lactosa, Almidón Pregelatinizado, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Punzó 4R*

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 40.904

**Director técnico:** Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**Lote N°:** .....

**Fecha de vencimiento:** .....

ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30 °C Y AL ABRIGO DE LA LUZ.

LAFEDAR S.A.  
Valentín Torrá 4880  
(3100) Paraná  
Entre Ríos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA  
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

MGA



3701

**Proyecto de Rótulo**

**DASENTRON**

**ONDANSETRON 8 mg**

Solución inyectable

Venta Bajo Receta  
Industria Argentina

Presentación: envase conteniendo 1 ampolla

Fórmula: Cada ampolla de 4 ml contiene:

Ondansetrón base (como Clorhidrato de Ondansetrón Dihidrato) 8 mg;

Excipientes: Citrato de Sodio, Ácido Cítrico, Cloruro de Sodio, Agua Purificada c.s.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado Nº 40.904

**Director técnico:** Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**Lote Nº:** .....

**Fecha de vencimiento:** .....

ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30 °C Y AL ABRIGO DE LA  
LUZ.

LAFEDAR S.A.  
Valentin Torr  4880  
(3100) Paraná  
Entre Ríos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA  
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 2, 3, 4, 5, 6, 50 y 100 ampollas, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Propietario



**Proyecto de Rótulo**

**DASENTRON**

**ONDANSETRON 4 mg**

Solución inyectable

Venta Bajo Receta  
Industria Argentina

Presentación: envase conteniendo 1 ampolla

Fórmula: Cada ampolla de 2 ml contiene:

Ondansetrón base (como Clorhidrato de Ondansetrón Dihidrato) 4 mg;

Excipientes: Citrato de Sodio, Ácido Cítrico, Cloruro de Sodio, Agua Purificada c.s.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 40.904

**Director técnico:** Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**Lote N°:** .....

**Fecha de vencimiento:** .....

ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30 °C Y AL ABRIGO DE LA  
LUZ.

LAFEDAR S.A.  
Valentín Torrá 4880  
(3100) Paraná  
Entre Ríos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA  
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 2, 3, 4, 5, 6, 50 y 100 ampollas, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



3701

**Proyecto de Rótulo**

**DASENTRON**

**ONDANSETRON 4 mg**

Comprimidos

Venta Bajo Receta  
Industria Argentina

Presentación: envase conteniendo 10 comprimidos

*Cada comprimido de DASENTRON 4 mg contiene:*

*Ondansetrón base (como Clorhidrato de Ondansetrón Dihidrato) 4 mg;*

*Excipientes: Lactosa, Almidón Pregelatinizado, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio*

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 40.904

**Director técnico:** Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**Lote N°:** .....

**Fecha de vencimiento:** .....

ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30 °C Y AL ABRIGO DE LA LUZ.

LAFEDAR S.A.  
Valentín Torrá 4880  
(3100) Paraná  
Entre Ríos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.

RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



3701

**Proyecto de Rótulo**

**DASENTRON**

**ONDANSETRON 8 mg**

Comprimidos

Venta Bajo Receta  
Industria Argentina

Presentación: envase conteniendo 10 comprimidos

*Cada comprimido de DASENTRON 8 mg contiene:*

*Ondansetrón base (como Clorhidrato de Ondansetrón Dihidrato) 4 mg;*

*Excipientes: Lactosa, Almidón Pregelatinizado, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Punzó 4R*

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 40.904

**Director técnico:** Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

**Lote N°:** .....

**Fecha de vencimiento:** .....

ALMACENAR A TEMPERATURA AMBIENTE ENTRE 15 Y 30 °C Y AL ABRIGO DE LA LUZ.

LAFEDAR S.A.  
Valentin Torr  4880  
(3100) Paraná  
Entre Ríos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA  
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TECNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente





3701

**Proyecto de Prospecto**

**DASENTRON**

**ONDANSETRON 4 y 8 mg**  
Comprimidos

**ONDANSETRON 4 y 8 mg**  
Solución Inyectable

Venta Bajo Receta  
Industria Argentina

**FÓRMULA**

*Cada comprimido de DASENTRON 4 mg contiene:*

*Ondansetrón base (como Clorhidrato de Ondansetrón Dihidrato) 4 mg;*

*Excipientes: Lactosa, Almidón Pregelatinizado, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio*

*Cada comprimido de DASENTRON 8 mg contiene:*

*Ondansetrón base (como Clorhidrato de Ondansetrón Dihidrato) 8 mg;*

*Excipientes: Lactosa, Almidón Pregelatinizado, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Punzó 4R*

*Cada ampolla de 2 ml contiene:*

*Ondansetrón base (como Clorhidrato de Ondansetrón Dihidrato) 4 mg;*

*Excipientes: Citrato de Sodio, Ácido Cítrico, Cloruro de Sodio, Agua Purificada c.s.*

*Cada ampolla de 4 ml contiene:*

*Ondansetrón base (como Clorhidrato de Ondansetrón Dihidrato) 8 mg;*

*Excipientes: Citrato de Sodio, Ácido Cítrico, Cloruro de Sodio, Agua Purificada c.s.*

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

*Adultos*

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

*Población pediátrica*

DASENTRON (Ondansetrón) está indicado en el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia en niños a partir de 6 meses, y para la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios en niños a partir de 1 mes.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

**Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antieméticos y antinauseosos - Antagonistas de

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic en  
Cs Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

1022



receptores de serotonina (5-HT<sub>3</sub>). Código ATC: A04A A01.

3701

*Mecanismo de acción:*

DASENTRON (Ondansetrón), es un antagonista potente y altamente selectivo de los receptores 5HT<sub>3</sub>. No se conoce el modo exacto de acción en el control de las náuseas y vómitos.

Los agentes quimioterápicos y la radioterapia pueden causar liberación de 5HT en el intestino delgado, iniciando el reflejo del vómito al activarse los receptores 5HT<sub>3</sub> de las vías aferentes vagales. Ondansetrón bloquea el inicio de este reflejo.

La activación de las vías aferentes vagales puede causar también una liberación de 5HT en el área postrema, situada sobre el suelo del cuarto ventrículo, pudiendo esto también promover emesis a través de un mecanismo central. Así, el efecto de Ondansetrón en el control de náuseas y vómitos inducidos por radioterapia y quimioterapia citotóxicas se debe probablemente al antagonismo de los receptores 5HT<sub>3</sub> 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 doble ciego, aleatorizado, cruzado y controlado con placebo y control positivo (moxifloxacino) en 58 adultos sanos, hombres y mujeres. Las dosis de Ondansetrón incluyeron 8 mg y 32 mg administrados mediante infusión intravenosa durante 15 minutos. Para la dosis más alta estudiada de 32 mg, la diferencia media máxima (límite superior del IC del 90 %) en QTcF respecto a placebo después de la corrección basal fue de 19,6 (21,5) mseg. Para la dosis más baja estudiada de 8 mg, la diferencia media máxima (límite superior del IC del 90 %) en QTcF respecto a placebo después de la corrección basal fue de 5,8 (7,8) mseg. En este estudio no hubo medidas de QTcF mayores de 480 mseg y las prolongaciones de QTcF no fueron superiores a 60 mseg. No se observaron cambios significativos en las medidas electrocardiográficas en PR o en los intervalos QRS.

*Población pediátrica*

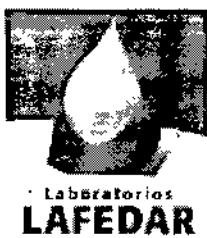
Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia

En un ensayo doble ciego, aleatorizado, en 415 pacientes entre 1 y 18 años (S3AB3006) se evaluó la eficacia de Ondansetrón en el control de emesis y náuseas inducidos por quimioterapia. En los días de la quimioterapia los pacientes recibieron 5 mg/m<sup>2</sup> de Ondansetrón por vía intravenosa más 4 mg de Ondansetrón por vía oral tras 8-12 horas u 0,45 mg/kg de Ondansetrón por vía intravenosa más placebo administrado por vía oral 8-12 horas después. Tras la quimioterapia ambos grupos recibieron 4 mg de Ondansetrón en jarabe, dos

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

MAA



3701

veces al día durante 3 días. El control completo de la emesis en el peor día de la quimioterapia fue del 49 % (5 mg/m<sup>2</sup> intravenoso + Ondansetrón 4 mg oral) y 41% (0,45 mg/kg intravenoso + placebo oral). Tras la administración de la quimioterapia ambos grupos recibieron 4 mg de Ondansetrón jarabe dos veces al día durante 3 días.

Un ensayo clínico doble-ciego, aleatorizado y controlado por placebo (S3AB400 3), en 438 pacientes de entre 1 y 17 años, demostró control completo de la emesis en el peor día de la quimioterapia en:

- 73 % de los pacientes que recibieron Ondansetrón intravenoso a una dosis de 5 mg/m<sup>2</sup>, junto con 2-4 mg de Dexametasona oral.
- 71 % de los pacientes que recibieron Ondansetrón en jarabe a una dosis de 8 mg + 2-4 mg de Dexametasona oral en los días de quimioterapia.

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

Se evaluó la eficacia de Ondansetrón en 75 niños de edades entre 6 y 48 meses en un ensayo abierto, no comparativo, de un solo brazo (S3A40320). Todos los niños recibieron tres dosis intravenosas de 0,15 mg/kg de Ondansetrón, administrado 30 minutos antes de comenzar el tratamiento con quimioterapia y a las 4 horas y 8 horas después de la primera dosis. Se alcanzó el control total de la emesis en el 56% de los pacientes.

En otro ensayo clínico abierto, no comparativo, de un solo brazo (S3A239) se evaluó la eficacia de una dosis intravenosa de 0,15 mg/kg de Ondansetrón seguida de dos dosis orales de 4 mg de Ondansetrón para niños menores de 12 años y 8 mg para niños  $\geq$  12 años (número total de niños n=28). El control total de la emesis se alcanzó en el 42 % de los pacientes.

#### Nauseas y vómitos postoperatorios

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

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

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

Tabla 1: Prevención y tratamiento de NVPO en pacientes pediátricos –Respuesta al tratamiento a las 24 horas

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

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

### Propiedades farmacocinéticas

#### Absorción:

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

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

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

#### Distribución:

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

#### Eliminación:

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

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

En pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 1 y 4 meses (n=19) sometidos a una intervención quirúrgica, el aclaramiento normalizado a su peso fue aproximadamente un 30 % más lento que en pacientes entre 5 y 24 meses (n = 22) pero comparable a los pacientes de 3 a 12 años. La semivida que se comunicó en la población de pacientes de 1 a 4 meses fue de una media de 6,7 horas, comparada con 2,9 horas en pacientes de 5 a 24 meses y de 3 a 12 años. Las diferencias en los parámetros farmacocinéticos en la población de



pacientes de 1 a 4 meses pueden explicarse en parte por el mayor porcentaje de agua corporal total en neonatos y lactantes y un mayor volumen de distribución para fármacos solubles en agua, como Ondansetrón.

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

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

*Pacientes de edad avanzada:*

Estudios llevados a cabo con voluntarios ancianos sanos han mostrado ligeros incrementos asociados a la edad, aunque de escasa significación clínica, tanto de la biodisponibilidad oral como de la semivida de eliminación de Ondansetrón.

*Género:*

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

*Pacientes con insuficiencia renal:*

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

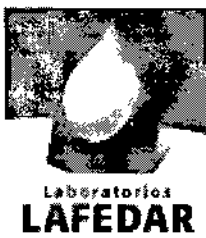
*Pacientes con insuficiencia hepática:*

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

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

M.02



3701

### Datos preclínicos sobre seguridad

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

Como sucede con otros muchos fármacos de naturaleza básica, Ondansetrón se fija reversiblemente a los tejidos que contienen melanina. Sin embargo, no se asoció este fenómeno con toxicidad en las especies examinadas. Ondansetrón y sus metabolitos cruzan la barrera hematoencefálica sólo en pequeña cantidad.

Los estudios de transferencia placentaria en rata y conejo indican que el feto está expuesto a niveles bajos de productos asociados al fármaco durante el embarazo.

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

En un estudio con canales iónicos cardíacos humanos clonados, se ha observado que Ondansetrón a concentraciones clínicamente relevantes, puede afectar a la repolarización cardíaca por medio del bloqueo de los canales de potasio HERG. En un estudio sobre el intervalo QT en voluntarios sanos, se observó que Ondansetrón prolonga el intervalo QT de manera dosis dependiente (ver Sección 3.1 Prolongación del intervalo QT).

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

#### *Posología*

DASENTRON comprimidos se administra por vía oral.

DASENTRON solución inyectable se administra mediante inyección intravenosa o intramuscular, o mediante perfusión intravenosa después de su dilución.

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

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

#### Adultos

#### *Quimioterapia y radioterapia emetógenas*

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

- Comprimidos: una dosis de 8 mg por vía oral, 1-2 horas antes del tratamiento, seguida de 8 mg vía oral 12 horas más tarde.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

MGA



6



- Solución Inyectable: una dosis única de 8 mg en forma de inyección intravenosa lenta, en no menos de 30 segundos, inmediatamente antes del tratamiento.

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

*Quimioterapia altamente emetógena (por ejemplo, con cisplatino a dosis altas)*

En pacientes tratados con quimioterapia altamente emetógena se recomienda administrar DASENTRON por vía intravenosa. Administrar una de las siguientes pautas posológicas en las primeras 24 horas de quimioterapia:

- Una dosis única de 8 mg por vía intravenosa lenta, inmediatamente antes de la quimioterapia. Dosis mayores de 8 mg de DASENTRÓN deberán diluirse en 50-100 ml de solución salina u otro fluido de infusión compatible y administrar en no menos de 15 minutos.

-Una dosis única de 16 mg por vía intravenosa, diluida en 50-100 ml de solución salina u otros fluidos de infusión compatibles (ver Instrucciones de uso/manipulación) y administrar mediante infusión en no menos de 15 minutos, inmediatamente antes de la quimioterapia. No se debe administrar una dosis mayor de 16 mg debido al incremento del riesgo dosis-dependiente de prolongación del intervalo QT.

- Una dosis de 8 mg mediante inyección intravenosa lenta, de no menos de 30 segundos, inmediatamente antes de la quimioterapia, seguida de otras dos dosis intravenosas adicionales de 8 mg espaciadas de 2 a 4 horas, o mediante una infusión constante de 1 mg/hora durante 24 horas.

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

Puede potenciarse la eficacia de DASENTRON en quimioterapia altamente emetógena, 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 DASENTRON 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.

DASENTRON solución inyectable debe diluirse en 5% de Dextrosa ó 0,9% de

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

402



Cloruro de Sodio u otro fluido de perfusión compatible y administrarse en perfusión 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.

3701

*Cálculo de dosis por superficie corporal:*

DASENTRON debe administrarse inmediatamente antes de la quimioterapia como una dosis única intravenosa de 5 mg/m<sup>2</sup>. 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 2). La dosis diaria total no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg.

*Tabla 2: Dosis por superficie corporal, para las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia - Niños ≥ 6 meses y adolescentes*

Superficie corporal	Día 1 <sup>(a, b)</sup>	Días 2-6 <sup>(b)</sup>
< 0,6 m <sup>2</sup>	5 mg/m <sup>2</sup> vía intravenosa más 2 mg vía oral después de 12 horas	2 mg vía oral cada 12 horas
≥ 0,6 m <sup>2</sup>	5 mg/m <sup>2</sup> vía intravenosa más 4 mg vía oral después de 12 horas	4 mg vía oral, cada 12 horas

a. La dosis intravenosa no debe exceder de 8 mg.

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

*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.

DASENTRON debe administrarse inmediatamente antes de la quimioterapia como una dosis intravenosa única de 0,15 mg/kg. La dosis intravenosa no debe exceder los 8 mg.

Deben administrarse dos dosis intravenosas adicionales a intervalos de 4 horas. La dosis diaria total no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg.

La dosis oral puede comenzar 12 horas después y puede continuarse hasta 5 días (ver a continuación la Tabla 3).

*Tabla 3: Dosis por peso, para las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (Niños ≥ 6 meses y adolescentes)*

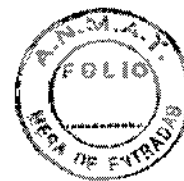
Peso	Día 1 <sup>(a, b)</sup>	Días 2-6 <sup>(b)</sup>
≤ 10 kg	Hasta 3 dosis de 0,15 mg/kg cada 4 horas	2 mg vía oral cada 12 horas

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GOMMAREY  
Presidente

1002





> 10 kg	Hasta 3 dosis de 0,15 mg/kg cada 4 horas	4 mg vía oral cada 12 horas
---------	--	-----------------------------

3701

- 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.

#### Pacientes de edad avanzada

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

#### Pacientes con insuficiencia renal

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

#### Pacientes con insuficiencia hepática

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

#### Pacientes metabolizadores lentos de esparteína/debrisoquina

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

#### Náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO)

##### Adultos

Para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios, 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

##### *Nauseas y vómitos postoperatorios en niños $\geq$ 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 DASENTRON 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.

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.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

HCA



370

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

#### Pacientes de edad avanzada

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

#### Pacientes con insuficiencia renal

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

#### Pacientes con insuficiencia hepática

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

#### Pacientes metabolizadores lentos de esparteína/debrisoquina

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

#### Modo de administración

Los comprimidos se ingieren enteros, con ayuda de un poco de agua.

La solución inyectable se administra mediante inyección intravenosa o intramuscular, o mediante perfusión intravenosa después de su dilución.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a Ondansetrón o a cualquier otro antagonista de los receptores 5HT<sub>3</sub> (por ej.: Granisetron, Dolasetron) o a alguno de los excipientes.

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

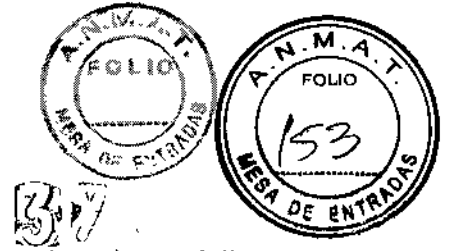
### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad en pacientes que han presentado hipersensibilidad a otros antagonistas selectivos de los receptores 5HT<sub>3</sub>.

*AG*

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUMAREY  
Presidente



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

Ondansetrón prolonga el intervalo QT de manera dosis dependiente. Por otro lado, se han notificado casos postcomercialización de Torsade de Pointes en pacientes que tomaron Ondansetrón. Se debe evitar la administración de Ondansetrón en pacientes con síndrome de QT largo congénito. Ondansetrón debe ser administrado con precaución en pacientes que tienen o pueden desarrollar prolongación del intervalo QTc, incluyendo pacientes con alteraciones electrolíticas, fallo cardiaco congestivo, bradiarritmias o pacientes que estén tomando otros fármacos que provoquen prolongación del intervalo QT o alteraciones electrolíticas.

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

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

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

#### *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/m<sup>2</sup> seguida de una dosis oral. No se ha investigado en ensayos clínicos la eficacia comparativa de estos dos regímenes posológicos. La comparación entre ensayos indica una eficacia similar de ambos regímenes.

Información importante sobre alguno de los excipientes de este medicamento:

- DASENTRON Comprimidos contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.
- DASENTRON Solución inyectable contiene Cloruro de Sodio, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

#### **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN**

No hay evidencia alguna de que Ondansetrón induzca o inhiba el metabolismo de otros fármacos con los que comúnmente se coadministra. Estudios específicos señalan que no existe interacción cuando Ondansetrón es administrado con alcohol, temazepam, furosemida, alfentanilo, tramadol, morfina, lidocaína, tiopental

*ms*

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO G. GUIMAREY  
Presidente



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.

#### *Apomorfina*

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

#### *Fenitoina, carbamazepina y rifampicina*

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

#### *Tramadol*

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

El uso de Ondansetrón con fármacos que prolongan el intervalo QT puede provocar una prolongación adicional del intervalo QT. El uso concomitante de Ondansetrón con fármacos cardiotoxicos (por ej. antraciclinas) puede aumentar el riesgo de arritmias.

### **Incompatibilidades**

DASENTRON Solución inyectable no deberá administrarse conjuntamente con otro medicamento en la misma jeringa o botella de perfusión.

### **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):

*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 3 L 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.

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



**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 via 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 perfusión que proporciona de 8 a 16 mg de Ondansetrón diluidos en 50-100 ml de un fluido para perfusión 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.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### *Embarazo*

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

#### *Lactancia*

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

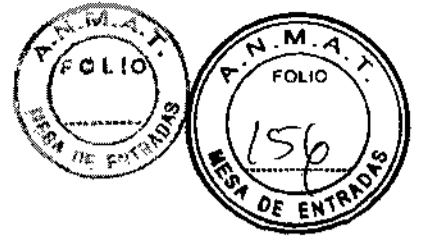
### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

### **REACCIONES ADVERSAS**

**GUSTAVO D. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



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

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

### Trastornos del sistema inmunológico

*Raras:* reacciones de hipersensibilidad inmediata, algunas veces graves, incluyendo anafilaxia. Puede producir sensibilidad cruzada con otros antagonistas selectivos 5-HT<sub>3</sub>.

### Trastornos del sistema nervioso

*Muy frecuentes:* cefalea.

*Poco frecuentes:* convulsiones, trastornos del movimiento (incluyendo reacciones extrapiramidales como reacciones distónicas, crisis oculogiras y discinesia)<sup>(1)</sup>.

*Raras:* vértigo durante una administración intravenosa rápida de Ondansetrón

### Trastornos oculares

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

*Muy raras:* ceguera transitoria, principalmente durante la administración intravenosa<sup>(2)</sup>.

### Trastornos cardíacos

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

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

### Trastornos vasculares

*Frecuentes:* sensación de enrojecimiento o calor.

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico Lic en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



*Poco frecuentes:* hipotensión.

3701

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

*Poco frecuentes:* hipo.

### **Trastornos gastrointestinales**

*Frecuentes:* estreñimiento.

### **Trastornos hepatobiliares**

*Poco frecuentes:* aumentos asintomáticos en las pruebas de función hepática<sup>(3)</sup>

- (1) Observado sin que hubiera evidencia concluyente de secuelas clínicas persistentes.
- (2) La mayoría de los casos de ceguera notificados se resolvieron en 20 minutos. La mayoría de los pacientes habían recibido agentes quimioterápicos, que incluían cisplatino. Algunos de los casos de ceguera transitoria fueron notificados como de origen cortical.
- (3) Estas reacciones se observaron frecuentemente en pacientes que reciben quimioterapia con cisplatino.

### *Población pediátrica*

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

## **SOBREDOSIS**

### *Síntomas y signos*

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

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

### *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 sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Intoxicaciones.

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

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

## **FORMA DE CONSERVACIÓN**

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

MCA



Almacenar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C y al abrigo de la luz.

3701

### Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

DASENTRON Solución inyectable debe administrarse sólo con aquellas soluciones para perfusión que se recomiendan: Cloruro de Sodio al 0,9% p/v, Glucosa al 5% p/v, Manitol al 10% p/v, Solución de Ringer, Cloruro de Potasio 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. Una vez preparada la solución, administrar lo antes posible. Sin embargo, Ondansetrón en solución inyectable ha demostrado ser estable durante 7 días a temperatura ambiente (por debajo de 25 °C) bajo luz fluorescente o en nevera con los fluidos intravenosos mencionados.

No esterilizar en autoclave las ampollas de DASENTRON (Ondansetrón).

### PRESENTACIÓN

Comprimidos 4 mg y 8 mg:

Envase conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

Inyectable 2 ml y 4 ml:

Envase conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 6, 50, 100 ampollas, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°: 40904

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

Lafedar S.A.

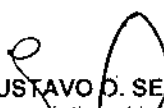
Valentín Torra 4880 –Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

**Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

**Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomienda a otras personas.**

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica. No puede repetirse sin una nueva receta médica.**

Fecha de última revisión: / /

  
GUSTAVO D. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

  
LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

1000





## Información para el paciente

### DASENTRON

**ONDASENTRON 4 Y 8 mg**  
Comprimidos

**ONDASENTRON 4 Y 8 mg**  
Solución Inyectable

Venta Bajo Receta  
Industria Argentina

3701

**POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE EMPLEAR EL MEDICAMENTO.**

**CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZA NECESITE VOLVER A LEERLO.**

**SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MEDICO.**

**NO USE ESTE MEDICAMENTO SI NO SE LO RECETO UN MEDICO.**

**TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.**

### ¿QUE CONTIENE DASENTRON?

*Cada comprimido de DASENTRON 4 mg contiene:*

*Ondansetrón base (como Clorhidrato de Ondansetrón Dihidrato) 4 mg;  
Excipientes: Lactosa, Almidón Pregelatinizado, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio*

*Cada comprimido de DASENTRON 8 mg contiene:*

*Ondansetrón base (como Clorhidrato de Ondansetrón Dihidrato) 8 mg;  
Excipientes: Lactosa, Almidón Pregelatinizado, Celulosa Microcristalina, Estearato de Magnesio, Punzó 4R*

*Cada ampolla de 2 ml contiene:*

*Ondansetrón base (como Clorhidrato de Ondansetrón Dihidrato) 4 mg;  
Excipientes: Citrato de Sodio, Ácido Cítrico, Cloruro de Sodio, Agua Purificada c.s.*

*Cada ampolla de 4 ml contiene:*

*Ondansetrón base (como Clorhidrato de Ondansetrón Dihidrato) 8 mg;  
Excipientes: Citrato de Sodio, Ácido Cítrico, Cloruro de Sodio, Agua Purificada c.s.*

### ¿QUÉ ES Y PARA QUE SE USA DASENTRÓN?

*Mora*  
GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



Este medicamento contiene Ondansetrón, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados antieméticos que ayudan a mejorar la sensación de malestar y los vómitos.

Ondansetrón se emplea para tratar náuseas (sensación de malestar) y vómitos (malestar) causados por algunos tratamientos médicos para el cáncer, tales como quimioterapia (en adultos y niños), o radioterapia (adultos).

Se emplea también para prevenir las náuseas y vómitos en pacientes después de una operación (adultos).

### ¿QUE PERSONAS NO PUEDEN RECIBIR DASENTRON?

No tome DASENTRON:

Si es alérgico a Ondansetrón o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Si tiene o ha tenido alguna reacción alérgica (hipersensible) con otros antieméticos (por ejemplo granisetron o dolasetron).

### ¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO ESTE MEDICAMENTO?

Tenga especial cuidado con DASENTRON:

- Si tiene obstrucción en el intestino o padece estreñimiento grave.
- Si le van a operar de amígdalas.
- Si tiene un problema de corazón.
- Si tiene un problema 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.

### ¿QUE CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Consulte a su médico si las anteriores circunstancias fueran aplicables a usted antes de iniciar el tratamiento con DASENTRON.

Uso de DASENTRON con otros medicamentos:

DASENTRÓN puede tener algún efecto sobre otros medicamentos y otros medicamentos pueden tener algún efecto sobre ondansetrón

Informe a su médico si está utilizando, o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento incluso los adquiridos sin receta médica.

En particular es importante informar al médico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos, ya que puede ser necesario ajustarle la dosis:

- Rifampicina (antibiótico usado para tratar infecciones tales como la tuberculosis).
- Tramadol (medicamento usado para tratar el dolor).
- Fenitoína o Carbamacepina (medicamentos utilizados para tratar la epilepsia).
- Medicamentos utilizados para tratar problemas del corazón como alteraciones en los latidos (antiarrítmicos) y/o para tratar la tensión alta (betabloqueantes).
- Haloperidol o Metadona (medicamentos que pueden afectar al corazón).
- Antraciclinas y Trastuzumab (medicamentos utilizados para tratar el cáncer).

Embarazo y lactancia

Embarazo: Si cree que puede estar embarazada, o está planeando quedarse embarazada, informe a su médico antes de tomar Ondansetrón.

No se ha establecido la seguridad de Ondansetrón durante el embarazo. Por ello, no se recomienda tomar Ondansetrón durante el embarazo

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Lactancia: No debe dar de mamar a su hijo mientras esté en tratamiento con Ondansetrón. Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas: Es poco probable que Ondansetrón pueda afectar la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

### ¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

Al igual que todos los medicamentos, DASENTRON puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

*Mora*  
  
GUSTAVO D. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



**ATENCIÓN:** Si al tomar DASENTRON, aparece algún efecto no deseado, ya sea que se encuentre en la lista que sigue o que no esté allí, deje de tomar el medicamento y comuníquese con su médico.

- Aparición súbita de "pitos" al respirar y dolor u opresión en el pecho.
- Hinchazón en los párpados, cara, labios, boca, lengua y garganta.
- Dificultad para respirar.
- Colapso.
- Erupción en la piel
- Convulsiones.
- Dolor en el pecho.
- Pérdida transitoria de la vista que suele regresar a los 20 minutos.

**Efectos adversos de Ondansetrón:**

Si tiene dudas sobre los efectos adversos, hable con su médico. Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

**Efectos adversos muy frecuentes:** en más de 1 de cada 10 pacientes tratados

- Dolor de cabeza.

**Efectos adversos frecuentes:** hasta 1 de cada 10 pacientes tratados:

- Sensación de calor o rubor.
- Estreñimiento.

**Efectos adversos poco frecuentes:** hasta 1 de cada 1.00 pacientes tratados

- Movimientos involuntarios del cuerpo, incluyendo movimientos giratorios ascendentes de los ojos.
- Convulsiones. Si esto ocurriera, acuda inmediatamente a un médico.
- Palpitaciones (latido irregular o rápido del corazón) o latido lento del corazón.
- Dolor en el pecho. Si esto ocurriera, acuda inmediatamente a un médico.
- Presión baja de la sangre.
- Hipo.
- Aumento en los resultados de las pruebas del hígado (más a menudo en pacientes tratados con quimioterapia con cisplatino)

**Efectos adversos raros:** hasta 1 de cada 1.000 pacientes tratados

- Reacción alérgica inmediata, que puede ser grave e incluir síntomas tales como hinchazón general, dolor u opresión en el pecho, hinchazón de los párpados, cara, labios, boca, lengua y garganta, dificultad para respirar, colapso, erupción en la piel. Si esto ocurriera, acuda inmediatamente a un médico.
- Problemas de la vista, por ejemplo visión borrosa (aunque siempre se haya asociado con ondansetrón inyectable más que con los comprimidos).

**Efectos adversos muy raros:** a menos de 1 de cada 10.000 pacientes tratados

- Pérdida temporal de la vista que suele regresar a los 20 minutos. Si esto ocurriera, acuda inmediatamente a un médico. La pérdida temporal de la visión, casi siempre se ha asociado con ondansetrón inyectable más que con los comprimidos, y generalmente con quimioterapia conteniendo cisplatino.
- Alteraciones en el ritmo del corazón que puede apreciarse en un ECG (registra la actividad eléctrica del corazón). Los síntomas pueden incluir sensación de aturdimiento o pérdida de conciencia.

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

## ¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente



Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda pregunte a su médico.

**COMPRIMIDOS**

DASETRON COMPRIMIDOS deben tomarse por vía oral. Tragar al beber un vaso de agua.

Importante: No se debe extraer DASETRÓN del blister hasta que esté preparado para tomarlo.

**INYECTABLE:**

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

DASETRON INYECTABLE se administra como inyección intravenosa o después de su dilución, como perfusión intravenosa (durante un tiempo más prolongado).

**Dosis**

Su médico decidirá sobre la correcta dosis de tratamiento con DASETRON.

La dosis varía en función de su tratamiento médico (quimioterapia o cirugía), del funcionamiento de su hígado y de si la administración es por vía oral, o por vía intravenosa (inyección o perfusión).

La vía de administración y dosis de DASETRON deben ser flexibles en el rango de 8 a 32 mg/día y deberán seleccionarse como sigue:

**Tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia o radioterapia.**

Adultos (incluyendo ancianos):

**COMPRIMIDOS:**

La dosis habitual es de 8 mg de DASETRON 1-2 horas antes de la quimioterapia o radioterapia, seguidos de 8 mg de DASETRON 12 horas después. A fin de proteger frente al malestar retardado, o adicional, se puede continuar el tratamiento con una dosis de 8 mg de DASETRÓN dos veces al día durante 5 días después del tratamiento.

**INYECTABLE:**

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 DASETRON 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.

**Tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia. Niños mayores de 6 meses y adolescentes (menores de 18 años):**

El médico decidirá cuál es la dosis de DASETRON adecuada. Esto dependerá del tamaño y el peso del niño.

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

Normalmente, doce horas después de la quimioterapia el niño recibirá DASETRON por vía oral. La dosis habitual es de 4 mg dos veces al día y puede continuar durante un periodo de hasta 5 días.

**Tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios**

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

**COMPRIMIDOS:**

Adultos: La dosis habitual es de 16 mg antes de la operación o un comprimido de 8 mg una hora antes de la operación. Y después, otro comprimido de 8 mg ocho horas después de la primera dosis y otro comprimido de 8 mg ocho horas después de la segunda dosis.

GUSTAVO C. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

3701



El efecto de los comprimidos de DASENTRON empieza de una a dos horas después de tomar la dosis correspondiente.

Si vomita durante la hora de después de haber tomado la dosis de 8 mg: tome otro comprimido de 8 mg, pero no tome más DASENTRON comprimidos del indicado en este prospecto

701

**INYECTABLE:**

**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. Se puede administrar una dosis única de DASENTRON 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 DASENTRON.

*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 DASENTRON. No suspenda el tratamiento antes. Si estima que la acción de DASENTRON es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico.

Si tiene cualquier duda sobre la administración de DASENTRON, consulte con el médico que se lo está administrando.

**Si olvidó tomar DASENTRON:**

En caso de olvido de una dosis, tómela cuando se acuerde a menos que falte poco tiempo para la siguiente Dosis. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

**Si interrumpe el tratamiento con DASENTRON:**

No interrumpa el tratamiento con DASENTRON sin consultar con su médico aunque se sienta mejor. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

**¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?**

Si toma o le administran más DASENTRON del que debiera:

Los síntomas de sobredosis pueden incluir problemas de visión, presión baja de la sangre (lo que puede causar mareos o desmayos) y palpitaciones (latido irregular del corazón). En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o llame al servicio de Información Toxicológica indicando el medicamento y la cantidad administrada.

UNIDAD DE TOXICOLOGÍA. HOSP. DE NIÑOS "RICARDO GUTIÉRREZ": 4962-6666/2247. 0800-444869441.

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 4658-7777 / 0800-333-0160

**¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?**

Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE CON SU MÉDICO**

GUSTAVO O. SEIN  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

hcs



**FORMA DE CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C.

7 7 0 90

**PRESENTACIONES:**

Comprimidos 4 mg y 8 mg:

Envase conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

Inyectable 2 ml y 4 ml:

Envase conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 6, 50, 100 ampollas, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

Certificado N°: 40.904

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

Lafedar S.A.

Valentín Torra 4880 –Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

***Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.***

***Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomienda a otras personas.***

***Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica. No puede repetirse sin una nueva receta médica.***

Fecha de última revisión:    /    /

**GUSTAVO O. SEIN**  
Farmacéutico y Lic. en  
Cs. Farmacéuticas  
DIRECTOR TÉCNICO  
LAFEDAR S.A.

**LAFEDAR S.A.**  
RICARDO C. GUIMAREY  
Presidente

MORA