



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-44553632-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-44553632-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ONDANSETRON NORTHIA / ONDANSETRON CLORIDRATO DIHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE / ONDANSETRON CLORIDRATO DIHIDRATO 4 mg y 8 mg; aprobada por Certificado N° 48.909.

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ONDANSETRON NORTHIA / ONDANSETRON CLORIDRATO DIHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE / ONDANSETRON CLORIDRATO DIHIDRATO 4 mg y 8 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-55793850-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-55793950-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.909, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

EX-2020-44553632-APN-DGA#ANMAT



Especialmente, informe a su médico si está utilizando los siguientes medicamentos:

- Fenitoína, carbamacepina (medicamentos para tratar epilepsia), ya que disminuyen el efecto de ondansetrón.
- Rifampicina (antibiótico para tratar ciertas infecciones), ya que disminuye el efecto de ondansetrón.
- Tramadol (medicamento para el dolor), ya que ondansetrón puede reducir el efecto analgésico de tramadol.
- Medicamentos utilizados para tratar problemas de corazón (antiarrítmicos y/o betabloqueantes).

Uso en niños

No utilizar en menores de 2 años.

Embarazo

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

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

Lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Probablemente el ondansetrón de los comprimidos puede pasar a la leche. Se recomienda, por tanto, que las madres en periodo de lactancia no amamenten a los niños, si están tomando este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Ondansetrón no afecta a la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

3 – CÓMO SE ADMINISTRA ONDANSETRON

Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Recuerde tomar su medicamento.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Ondansetrón. No suspenda el tratamiento antes.

Ondansetrón comprimidos se administra por vía oral. Ingerir los comprimidos enteros, con ayuda de un poco de agua.

Náuseas y vómitos causados por quimioterapia o radioterapia

Adultos:

Un comprimido (8 mg) por vía oral, 1-2 horas antes del tratamiento médico potencialmente causante de las náuseas y los vómitos, y a continuación 1 comprimido (8 mg) 12 horas más tarde. Para prevenir las náuseas y vómitos los días siguientes, continúe tomando 1 comprimido (8 mg) cada 12 horas durante 5 días.

Náuseas y vómitos causados por quimioterapia

Niños mayores de 6 meses y adolescentes:

El médico decidirá la dosis en función del peso o de la superficie corporal de su hijo. Normalmente, 12 horas después de la quimioterapia su hijo recibirá ondansetrón por vía oral. La dosis habitual es de 4 mg dos veces al día y puede continuar durante un periodo de hasta 5 días.

Náuseas y vómitos postoperatorios

Adultos:

Para prevenir náuseas y vómitos después de una intervención quirúrgica, 2 comprimidos (16 mg) por vía oral, 1 hora antes de la anestesia.

Niños:

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

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

INYECTABLE

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

Ondansetrón solución inyectable se administra como inyección intravenosa (en una vena) o, después de su dilución, como perfusión intravenosa (durante un tiempo más prolongado).

Dosis

Su médico decidirá sobre la correcta dosis de su tratamiento con ondansetrón.

Las dosis varían en función de su tratamiento médico (quimioterapia o cirugía), de su funcionalidad hepática y de si su administración es por inyección o perfusión.

En el caso de quimioterapia o radioterapia, la dosis habitual en adultos es de 8 – 32 mg de ondansetrón al día.

Para el tratamiento de las náuseas y vómitos tras las operaciones, habitualmente se administra una sola dosis de 4-8 mg de ondansetrón.

Una dosis única de 16 mg

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

Niños mayores de 2 años y adolescentes

En el caso de quimioterapia o radioterapia, la dosis habitual en niños y adolescentes es 5 mg por metro cuadrado de su superficie corporal.

Para el tratamiento de las náuseas y vómitos tras las operaciones, se administra en vena 0,1 mg de ondansetrón por kg de peso corporal hasta una dosis máxima de 4 mg.

Este medicamento no debe utilizarse en niños menores de dos años.

Ajuste de dosis

Pacientes con insuficiencia hepática:

En los pacientes con problemas hepáticos, la dosis debe ajustarse a un máximo diario de 8 mg de ondansetrón.

Ancianos, así como 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 ondansetrón. No suspenda el tratamiento antes.

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

Si toma más Ondansetrón 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).

Si usted o su hijo toma más Ondansetrón del que debe, hable con un médico o vaya inmediatamente al hospital más cercano. Lleve el medicamento consigo.

Si olvidó tomar Ondansetrón

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

En caso de olvidar tomar una dosis y producirse molestias o vómitos, tome otra tan pronto como sea posible. Luego continúe como se ha indicado.

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

4 – POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Efectos adversos muy frecuentes (*en más de 1 de cada 10 pacientes*).

- Dolor de cabeza.

Efectos adversos frecuentes (*entre 1 y 10 de cada 100 pacientes*).

No es necesario que deje de tomar el medicamento, en su próxima visita al médico comuníquelo al médico si ha padecido alguno de los siguientes síntomas:

- Sensación de calor o rubor.

- Estreñimiento.

Efectos adversos poco frecuentes (*entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes*).

Informe al médico inmediatamente en caso de:

- Movimientos giratorios ascendentes de los ojos, rigidez muscular anormal/ movimientos del cuerpo/temblor.

- Convulsiones.

- Latidos lentos o irregulares del corazón.

- Presión sanguínea más baja de lo normal (hipotensión).

- Hipo.

- Aumentos de niveles en resultados de las pruebas sanguíneas de comprobación de funcionamiento del hígado, aunque no producen síntomas.

Efectos adversos raros (*entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes*).

-Alergias al medicamento: en caso de que apareciera alguno de los síntomas siguientes, deje de tomar el medicamento inmediatamente y avise a su médico inmediatamente:

- Aparición súbita de "sibilancias" y dolor u opresión en el pecho.

- Hinchazón de párpados, cara, labios, boca o lengua.

- Erupción en la piel o urticaria en cualquier parte del cuerpo.

- Visión borrosa.



Efectos adversos muy raros (*en menos de 1 de cada 10.000 pacientes*)

- Ceguera transitoria, que normalmente se resuelve en 20 minutos.

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 o farmacéutico.

5 – CÓMO CONSERVAR ONDANSETRON

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

Inyectable: Conservar entre 2°C y 25°C en su envase original, protegido de la luz.

6 – CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Comprimidos 4mg - 8 mg.: Envases conteniendo 10, 30, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo de Hospitales.

Inyectable: Envases conteniendo 1, 5 y 100 ampollas de 2 ml siendo éste último para Uso Exclusivo de Hospitales.

Envases conteniendo 1, 5, 25 y 100 ampollas de 4 ml siendo los dos últimos para Uso Exclusivo de Hospitales.

7 – QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

Atención especializada para niños:

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez: (011)4962-6666/2247
Sánchez de Bustamante 1399 (C.A.B.A.)

Atención especializada para adultos:

Hospital A. Posadas: (011)4658-7777 – 4654-6648
Av. Presidente Illía y Marconi (Haedo – Pcia. de Buenos Aires)
Hospital Fernández: (011)4801-5555
Cerviño:3356 (C.A.B.A.)

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO

“ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA”
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.909

Elaborado en: Inyectable Tabaré 1641/45 - C.A.B.A. – Comprimidos Juan A. García 5420 C.A.B.A.
Directora Técnica: Paula Fernandez – Farmacéutica.



LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Tabaré 1641 / 69 - (C1437FHM) – C.A.B.A.
Buenos Aires

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011 6090-3100.

Fecha de última revisión:
Aprobado por disposición:



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-44553632 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.24 18:57:36 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.24 18:57:36 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO
Industria Argentina

Venta Bajo Receta

ONDANSETRÓN NORTHIA ONDANSETRÓN

Comprimidos Recubiertos 4 y 8 mg – Inyectable 2 mg/ml.

FÓRMULAS

Comprimidos:

<u>Cada comprimido recubierto contiene:</u>	<u>"4 mg."</u>	<u>"8 mg."</u>
Clorhidrato de Ondansetrón dihidratado (equivalente a 4 mg y 8 mg de Ondansetrón base, respectivamente)	5,00 mg.	10,00 mg.
Lactosa anhidra	81,85 mg.	163,70 mg.
Celulosa microcristalina	31,25 mg.	62,70 mg.
Almidón de maíz pregelatinizado	6,35 mg.	12,70 mg.
Estearato de magnesio	0,45 mg.	0,9 mg.
Metilhidroxipropil celulosa	2,5 mg.	5,9 mg.
Amarillo ocaso	0,5 mg.	1,1 mg.

Inyectable

Cada ml de solución inyectable contiene:

Ondansetrón Clorhidrato Dihidrato	2,5 mg
Ácido cítrico monohidrato	0,50 mg.
Citrato de sodio	0,25 mg.
Cloruro de sodio	9,0 mg.
Agua para inyectables c.s.p.	1 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Antieméticos y antinauseosos. Antagonistas de receptores de serotonina (5– HT3).

Código ATC: A04AA01.

INDICACIONES

Ondansetrón está indicado para el control de las náuseas y de los vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia citotóxicas. Asimismo, está indicado en la prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Ondansetrón es un antagonista potente y altamente selectivo del receptor 5-HT3. No se conoce su modo preciso de acción en el control de náuseas y vómitos. Los agentes quimioterapéuticos y de radioterapia pueden producir la liberación de 5HT en el intestino delgado iniciando el reflejo del vómito por activación de los receptores 5-HT3 de las vías aferentes vagales. Ondansetrón bloquea el inicio de este reflejo. La activación de las vías aferentes vagales también puede producir la liberación de 5HT en

IF-2020-45133772-APN-DGA#ANMAT



el área postrema, localizada en el suelo del cuarto ventrículo, y este mecanismo central también puede producir la emesis a través de un mecanismo central. Así, el efecto de ondansetrón en el mecanismo de la náusea y el vómito inducido por quimioterapia y radioterapia citotóxicas es probablemente debido al antagonismo de los receptores de 5-HT₃ sobre las neuronas localizadas tanto en el Sistema Nervioso Periférico como en el Central. El mecanismo de acción en las náuseas y los vómitos postoperatorios no se conoce, pero es posible que haya vías comunes con los vómitos y náuseas inducidos por agentes citotóxicos.

Ondansetrón no altera las concentraciones plasmáticas de prolactina.

FARMACOCINÉTICA

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

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 %). 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. 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. 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).

En un estudio realizado con 21 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 tras una dosis intravenosa única de 2mg (3-7 años) ó 4 mg (8-12 años de edad). La magnitud de la variación estuvo relacionada con la edad, disminuyendo el aclaramiento desde 300 ml/min a la edad de 12 años hasta 100 ml/min a los 3 años. El volumen de distribución descendió desde unos 75 litros a los 12 años a 17 litros a los 3 años. El empleo de una dosis en función del peso (0,1 mg/kg hasta un máximo de 4 mg) compensa estos cambios y resulta eficaz en la normalización de la exposición sistémica en pacientes pediátricos.

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 (estudiados entre diálisis), mostró que la farmacocinética de ondansetrón era esencialmente la misma. 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.

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.

Un estudio en canales iónicos cardíacos humanos clonados ha mostrado que ondansetrón tiene el potencial de afectar la repolarización cardíaca por medio del bloqueo de los canales de potasio HERG.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El Ondansetrón inyectable se puede diluir en 50 ml de dextrosa al 5% o cloruro de sodio al 0,9%

Ondansetrón comprimidos recubiertos con película se administra exclusivamente por vía oral.

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia:

Adultos

El potencial emetógeno del tratamiento del cáncer, varía de acuerdo con las dosis y combinaciones de los regímenes quimioterápicos y radioterápicos usados. La vía de administración y dosis de ondansetrón deben ser flexibles en el rango de 8 a 32 mg/día y deberán seleccionarse como sigue:

Quimioterapia y radioterapia emetógenas: Para pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia o radioterapia emetógenas, ondansetrón puede administrarse por vías oral o intravenosa, sin embargo, este producto es sólo para vía oral.

En las primeras 24 horas de quimioterapia o radioterapia, ondansetrón puede administrar por vía oral o intravenosa. La dosis oral recomendada es una dosis de 8 mg por vía oral 1-2 horas antes del tratamiento, seguida de 8 mg por vía oral 12 horas más tarde. Para proteger frente a la emesis retardada o prolongada después de las primeras 24 horas, continuar administrando ondansetrón por vía oral, 8 mg dos veces al día, durante 5 días después de un ciclo de tratamiento.



Quimioterapia altamente emetógena: Se recomienda administrar a los pacientes tratados con quimioterapia altamente emetógena (por ejemplo, con cisplatino a dosis altas) ondansetrón por vía intravenosa en las primeras 24 horas de quimioterapia.

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

Para proteger contra la emesis retardada o prolongada tras las primeras 24 horas, deberá continuarse con ondansetrón por vía oral (8 mg dos veces al día) durante 5 días después de un ciclo de tratamiento.

Niños (a partir de 2 años) y adolescentes (menores de 18 años)

La experiencia en pacientes pediátricos es limitada.

En niños mayores de 2 años, inmediatamente antes de la quimioterapia, puede administrarse ondansetrón como una dosis intravenosa única, seguida de 4 mg por vía oral 12 horas más tarde. Después de un ciclo de tratamiento, deberá continuarse durante 5 días con 4 mg por vía oral dos veces al día.

No hay experiencia en niños menores de dos años.

Personas de edad avanzada

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

Náuseas y vómitos postoperatorios

Adultos

Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios: Puede administrarse un tratamiento con ondansetrón por intravenosa al inducir la anestesia o bien una dosis única de 16 mg por vía oral una hora antes de la anestesia.

Tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios establecidos: Para el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios establecidos se recomienda la administración intravenosa.

Niños (a partir de 2 años) y adolescentes (menores de 18 años)

Para la prevención y el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios se recomienda un tratamiento con ondansetrón por vía intravenosa.

No se ha determinado la eficacia y seguridad de ondansetrón en niños menores de 2 años.

Personas de edad avanzada

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

Poblaciones especiales

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 severa de la función hepática. En tales pacientes no deberá excederse una dosis diaria total de 8 mg.



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 tragan enteros, con ayuda de un poco de agua.

Inyectable

Ondansetrón solución inyectable se administra exclusivamente mediante inyección intravenosa o, tras dilución, mediante perfusión intravenosa.

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia

Adultos

El potencial emetógeno del tratamiento del cáncer, varía de acuerdo con las dosis y combinaciones de los regímenes quimioterápicos y radioterápicos usados. La vía de administración y dosis de ondansetrón deben ser flexibles en el rango de 8 a 32 mg/día y deberán seleccionarse como sigue:

Quimioterapia y radioterapia emetógenas: Para pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia o radioterapia emetógenas, ondansetrón puede administrarse por vía oral o vía intravenosa, sin embargo, este producto es sólo para vía intravenosa.

En las primeras 24 horas de quimioterapia o radioterapia, ondansetrón puede administrarse por vía oral o intravenosa. La dosis intravenosa recomendada es una dosis única de 8 mg en forma de inyección intravenosa lenta inmediatamente antes de la quimioterapia o radioterapia.

Para proteger frente a la emesis retardada o prolongada después de las primeras 24 horas, se recomienda el tratamiento con ondansetrón por vía oral.

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

- Una dosis única de 8 mg a 16 mg por vía intravenosa, las dosis mayores de 8 mg deberán diluirse en 50 – 100 ml de solución salina u otros fluidos de infusión compatibles 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 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 ondansetrón 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, se recomienda el tratamiento con ondansetrón por vía oral.

Niños mayores de dos años y adolescentes menores de 18 años

La experiencia en pacientes pediátricos es limitada.

En niños mayores de dos años, inmediatamente antes de la quimioterapia, puede administrarse ondansetrón como una dosis intravenosa única de 5 mg/m² en 15 minutos, seguida de ondansetrón administrado por vía oral 12 horas más tarde. Después de un ciclo de tratamiento, deberá continuarse durante 5 días con ondansetrón por vía oral.

No hay experiencia en niños menores de dos años.

Personas de edad avanzada

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

Náuseas y vómitos postoperatorios

Adultos

Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios: Puede administrarse una dosis única de 4 mg mediante inyección intravenosa lenta al inducir la anestesia o bien un tratamiento con ondansetrón por vía oral una hora antes de la anestesia.

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

Niños mayores de dos años y adolescentes menores de 18 años.

No se ha determinado la eficacia y seguridad de ondansetrón en niños menores de 2 años.

Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios en cirugía general: En pacientes pediátricos sometidos a una intervención quirúrgica con anestesia general, puede administrarse mediante inyección intravenosa lenta 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 de ondansetrón.

Tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios establecidos en cirugía general: Puede administrarse mediante inyección intravenosa lenta una dosis de 0,1 mg/kg hasta un máximo de 4 mg de ondansetrón.

Personas de edad avanzada

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

Poblaciones especiales

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 severa de la función hepática. En tales pacientes no deberá excederse una dosis diaria total de 8 mg.

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.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a ondansetrón o a otros antagonistas selectivos de los receptores de la 5-HT₃ (por ejemplo, granisetron, dolasetron) o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS

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

PRECAUCIONES

El medicamento no deberá emplearse en los niños menores de dos años, ya que en estos pacientes la experiencia es limitada.

Como es conocido que ondansetrón aumenta el tiempo de tránsito en el intestino grueso, se monitorizará a los pacientes con signos de obstrucción intestinal subaguda después de la administración.

Como hasta la fecha hay poca experiencia sobre el empleo de ondansetrón en pacientes cardíacos, deberá tenerse precaución si se administra ondansetrón concomitantemente con anestésicos a los pacientes con arritmias o trastornos de la conducción cardíaca, o a pacientes que están siendo tratados con antiarrítmicos o betabloqueantes.

Muy raramente y, predominantemente con ondansetrón intravenoso, se han descrito cambios transitorios en el ECG incluyendo prolongación del intervalo QT. Se aconseja precaución si los pacientes han recibido agentes cardiotóxicos y en pacientes con historial o historial familiar de síndrome QT prolongado.

En los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica adenoamigdaliana, la prevención de las náuseas y los vómitos con ondansetrón puede enmascarar una hemorragia oculta. Por lo tanto, deberá hacerse un seguimiento estrecho de estos pacientes después de administrar ondansetrón.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No existen evidencias de que ondansetrón induzca o inhiba el metabolismo de otros medicamentos administrados concomitantemente. Estudios específicos señalan que ondansetrón no interacciona con alcohol, temazepam, furosemida, tramadol o propofol.

Ondansetrón es metabolizado por múltiples enzimas hepáticas del citocromo P-450: CYP3A4, CYP2D6 y CYP1A2. Debido a la multiplicidad de las enzimas metabólicas capaces de metabolizar ondansetrón, la inhibición o la reducción de la actividad de una enzima (por ejemplo, deficiencia genética de CYP2D6) normalmente se compensa mediante las otras enzimas y sólo origina un cambio pequeño o no significativo en el aclaramiento total de ondansetrón o en los requisitos de dosis.



Fenitoína, carbamazepina y rifampicina: En pacientes tratados con inductores potentes de CYP3A4 (es decir, fenitoína, carbamazepina y rifampicina), el aclaramiento oral de ondansetrón aumentó y la concentración plasmática de ondansetrón disminuyó.

Tramadol: Datos procedentes de pequeños estudios indican que ondansetrón puede reducir el efecto analgésico de tramadol.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben considerar utilizar métodos anticonceptivos.

Embarazo

Con base en la experiencia humana obtenida de estudios epidemiológicos, se sospecha que ondansetrón causa malformaciones bucofaciales si se administra durante el primer trimestre de embarazo.

En un estudio de cohorte con 1,8 millones de embarazos, el uso de ondansetrón durante el primer trimestre se asoció a un mayor riesgo de hendiduras bucales (3 casos adicionales por 10.000 mujeres tratadas; riesgo relativo ajustado, 1,24 [IC del 95 %, 1,03-1,48]).

Los estudios epidemiológicos disponibles sobre malformaciones cardíacas muestran resultados contradictorios.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. No debe utilizarse ondansetrón durante el primer trimestre del 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.

REACCIONES ADVERSAS

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

Se han utilizado datos de ensayos clínicos 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 de notificaciones espontáneas 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, en ocasiones grave incluyendo anafilaxia. Puede haber sensibilidad cruzada con otros antagonistas selectivos 5- HT3.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: cefalea.

Poco frecuentes: reacciones extrapiramidales (tales como crisis oculógiras/reacciones distónicas) sin evidencia definitiva de secuelas clínicas persistentes. Convulsiones.

Trastornos oculares

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

Muy raras: ceguera transitoria, principalmente durante la administración intravenosa.

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.

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*.

***Estas reacciones se observaron frecuentemente en pacientes que reciben quimioterapia con cisplatino.**

SOBREDOSIFICACIÓN

Poco se sabe actualmente acerca de los efectos 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 severo, hipotensión (y desfallecimiento) y un episodio vasovagal con bloqueo auriculoventricular transitorio de segundo grado. En todos los casos, los acontecimientos se resolvieron completamente.



No hay un antídoto específico para ondansetrón; por tanto, en los casos 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.

Población pediátrica

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

Ante una eventual sobredosificación, concurrir de inmediato al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros Toxicológicos:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas – Provincia de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4654-6648 / 4658- 7777
- Hospital de Niños Pedro Elizalde – Ciudad de Buenos Aires – Teléfono: (011) 4300-2115
- Hospital de Niños Sor María Ludovica – La Plata – Teléfono: (0221) 451-5555
- Sanatorio de Niños – Rosario – Teléfono: (0341)-448-0202

PRESENTACIONES

Comprimidos 4mg - 8 mg.: Envases conteniendo 10, 30, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Exclusivo de Hospitales.

Inyectable: Envases conteniendo 1, 5 y 100 ampollas de 2 ml siendo éste último para Uso Exclusivo de Hospitales.

Envases conteniendo 1, 5, 25 y 100 ampollas de 4 ml siendo los dos últimos para Uso Exclusivo de Hospitales.

CONSERVACIÓN

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

Inyectable: Conservar entre 2°C y 25°C en su envase original, protegido de la luz.

“ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA”
MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.909

Elaborado en: Inyectable Tabaré 1641/45 - C.A.B.A. – Comprimidos Juan A. García 5420 C.A.B.A.
Directora Técnica: Paula Fernandez – Farmacéutica.

LABORATORIO INTERNACIONAL ARGENTINO S.A.
Tabaré 1641 / 69 - (C1437FHM) – C.A.B.A.
Buenos Aires



**Laboratorio
Internacional
Argentino SA**

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

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

Para información adicional y reporte de evento adverso con el producto comunicarse al Departamento Médico: 011-6090-3100.

Fecha de última revisión:

Aprobado por disposición:



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-44553632 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.24 18:57:15 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.24 18:57:15 -03:00