



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-56125843-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2023-56125843- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FABRA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ONDANSETRON FABRA / ONDANSETRON (CLORHIDRATO DIHIDRATO); forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ONDANSETRON (CLORHIDRATO DIHIDRATO) 4mg – 8mg; INYECTABLE / ONDANSETRON (CLORHIDRATO DIHIDRATO) 4mg – 8mg; aprobada por Certificado N° 44.147.

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 Investigación Clínica y Gestión del 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:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma LABORATORIOS FABRA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada ONDANSETRON FABRA / ONDANSETRON (CLORHIDRATO DIHIDRATO); forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / ONDANSETRON (CLORHIDRATO DIHIDRATO) 4mg – 8mg; INYECTABLE / ONDANSETRON (CLORHIDRATO DIHIDRATO) 4mg – 8mg; los nuevos rótulos obrantes en los documentos IF-2024-53138328-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-53138487-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-53139963-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-53139789-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-53139495-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-53139351-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-53139189-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-53139000-APN-DERM#ANMAT; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2024-53140303-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-53138827-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-53140141-APN-DERM#ANMAT; IF-2024-53138681-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.147 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3°. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-56125843-APN-DGA#ANMAT

gp

ae

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

## PROYECTO DE PROSPECTO

### ONDANSETRON FABRA

### ONDANSETRON

### Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

#### FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Ondansetron (Clorhidrato dihidrato).....	4 mg
Almidón de maíz.....	30mg
Croscarmellosa.....	4mg
Talco.....	6mg
Estearato de magnesio.....	1,50 mg
Celulosa lactosa coprecipitada c.s.p.....	150mg
Hidroxipropilmetilcelulosa.....	6,25 mg
Polietilenglicol 6000.....	2,08 mg
Talco.....	1,38 mg
Dióxido de titanio.....	2,75 mg
Azul brillante laca.....	0,08 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ondansetron (Clorhidrato dihidrato).....	8 mg
Almidón de maíz.....	30mg
Croscarmellosa.....	4 mg
Talco.....	6 mg
Estearato de magnesio.....	1,50 mg
Celulosa lactosa coprecipitada c.s.p.....	150mg
Hidroxipropilmetilcelulosa.....	6,25 mg
Polietilenglicol 6000.....	2,08 mg
Talco.....	1,38 mg
Dióxido de titanio.....	2,75 mg



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

## **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Ondansetron es un antagonista selectivo de los receptores 5-HT<sub>3</sub>.

Clasificación ATC: A04AA01.

## **INDICACIONES**

### *Adultos*

ONDASETRON FABRA está indicado para la prevención de náuseas y vómitos asociados en la etapa inicial y durante el curso de tratamiento quimioterápico y radioterapia citotóxicas.

Tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios.

### *Población pediátrica*

No se han realizado estudios sobre el uso de ondansetron administrado por vía oral para la prevención o el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios; se recomienda una inyección lenta por vía intravenosa.

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

## **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES**

### **Mecanismo de Acción**

Ondansetron es un antagonista potente y altamente selectivo de los receptores 5-HT<sub>3</sub>. No se conoce el modo preciso de acción en el control de las náuseas y vómitos.

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

La activación de las vías aferentes vagales puede causar también una liberación de 5-HT en el área postrema, situada sobre el suelo del cuarto ventrículo, pudiendo esto también promover emesis a través de un mecanismo central. Así, el efecto de ondansetron en el control de náuseas y vómitos inducidos por radioterapia y quimioterapia citotóxicas se debe probablemente al antagonismo de los receptores 5-HT<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 ondansetron en náuseas y vómitos postoperatorios, pero es posible que haya vías comunes con los vómitos y náuseas inducidos por agentes citotóxicos.

### **Efectos Farmacodinámicos**

Ondansetron no altera las concentraciones de prolactina plasmática.



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

### *Prolongación del intervalo QT*

El efecto de ondansetron 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 ondansetron 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.

## **Farmacocinética**

### *Absorción*

Tras la administración por vía oral, ondansetron 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 ondansetron 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 ondansetron 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 ondansetron por las vías intramuscular e intravenosa es equivalente. Ondansetron no se une en gran proporción a proteínas plasmáticas (70-76 %).

### *Eliminación*

Ondansetron 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 ondansetron. Las propiedades farmacocinéticas de ondansetron no se ven alteradas con la administración repetida.



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

### *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 ondansetron.

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 ondansetron, en comparación con los valores de los pacientes adultos. Ambos parámetros aumentaron siguiendo una moda lineal con el peso y hasta los 12 años de edad, los valores se 12 de 14 fueron aproximando a los de adultos jóvenes. Cuando los valores de aclaramiento y volumen de distribución se normalizaron por peso corporal, los valores de estos parámetros fueron similares entre los diferentes grupos de edad. El empleo de una dosis en función del peso compensa estos cambios relacionados con la edad y resulta eficaz en la normalización de la exposición sistémica en pacientes pediátricos.

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

### *Pacientes de edad avanzada*

En estudios llevados a cabo con voluntarios sanos de edad avanzada, se han observado ligeros descensos en el aclaramiento, y un incremento en la semivida de eliminación de ondansetron. Sin embargo, a pesar de la amplia variabilidad entre sujetos, el resultados observado fue un solapamiento considerable de los parámetros farmacocinéticos entre sujetos jóvenes (<65 años) y sujetos de edad avanzada (>65 años), y no hubo diferencias globales en la eficacia y seguridad observada entre pacientes jóvenes y pacientes de



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

edad avanzada que apoyen la recomendación del uso de diferentes dosis en pacientes de edad avanzada.

En base a datos más recientes sobre las concentraciones plasmáticas de ondansetron y datos sobre modelos de respuesta a la exposición al fármaco, en pacientes  $\geq 75$  años se espera un mayor efecto sobre el intervalo QTc, en comparación con adultos jóvenes. Existe información específica sobre la pauta posológica de administración intravenosa, en pacientes mayores de 65 años y también para pacientes mayores de 75 años.

### *Género*

La disposición de ondansetron 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 – 60ml/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 (5,4h). Un estudio llevado a cabo en pacientes con insuficiencia renal grave sometidos regularmente a hemodiálisis (evaluado en el periodo entre diálisis), mostró que la farmacocinética de ondansetron era esencialmente la misma tras la administración intravenosa.

### *Pacientes con insuficiencia hepática*

En pacientes con insuficiencia hepática grave, el aclaramiento sistémico de ondansetron 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*

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

En un estudio con canales iónicos cardíacos humanos clonados, se ha observado que ondansetron 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 ondansetron prolonga el intervalo QT de manera dosis dependiente.



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

**Adultos:** La dosis recomendada oral es de 8 mg tres veces por día, la primera dosis deberá ser administrada 30 minutos antes del inicio del tratamiento con el quimioterápico. La dosis restantes deberán ser administradas luego a las 4 y a las 8 horas de aplicada la primera dosis de ONDASETRON FABRA comprimidos. Como complemento de la terapia se deberá administrar 1 o 2 días después del tratamiento quimioterápico 8 mg tres veces por día (cada 8 horas).

**Niños:** La dosis en niños de 12 años o mayores deberá ser la informada en adultos.

Para pacientes entre 4 y 12 años se deberá administrar 4 mg tres veces por día, con el mismo método y frecuencia que para adultos.

**Ancianos:** La dosificación deberá ser la misma que la dada para adultos.

**Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal:** No se realizaron estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal.

**Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática:** En pacientes con enfermedades hepáticas severas, se reduce el clearance, se incrementa el volumen aparente de distribución provocando un incremento en la vida media plasmática, y la biodisponibilidad aumenta a un 100%. En tales pacientes no se deberá exceder la dosis de 8 mg diarios.

Ondansetron comprimidos se administra por vía oral.

## **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 usar una dosis de 8 mg por vía oral, 1-2 horas antes del tratamiento con quimioterapia o radioterapia, seguida de 8 mg administrados por vía oral 12 horas durante un periodo máximo de 5 días.

Cuando se emplea quimioterapia altamente emetógena, se puede emplear una única dosis de 24 mg de ondansetron administrada por vía oral junto con 12 mg de dexametasona sódica fosfato por vía oral, una o dos horas antes de la quimioterapia. Después de las primeras 24 horas, se puede continuar administrando ondansetron 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

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

al peso, los resultados en la dosis total diaria son mayores que si se calcula en base a la superficie corporal.

No hay datos de ensayos clínicos controlados del uso de ondansetron 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 ondansetron para náuseas y vómitos inducidos por radioterapia en niños.

**Cálculo de dosis por superficie corporal:**

ONDANSETRON FABRA 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 1). La dosis diaria total no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg.

*Tabla 1: Dosis por superficie corporal, para las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia - Niños ≥6 meses y adolescentes*

Superficie corporal	Día 1 <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 (c)
≥ 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(c)

a. La dosis intravenosa no debe exceder de 8 mg.  
b. La dosis diaria total no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg.  
c. La dosis de 2 mg no puede obtenerse con los comprimidos de 4 mg ya que estos no han sido fabricados para romperse en dos comprimidos iguales.

**Cálculo de dosis por peso corporal:**

Si la dosis se calcula en base al peso, los resultados en la dosis total diaria son mayores que si se calcula en base a la superficie corporal.

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

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

La dosis oral puede comenzar 12 horas después y puede continuarse hasta 5 días.

*Tabla 2: Dosis por peso, para las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (Niños ≥6 meses y adolescentes)*

Peso	Día 1 <sup>(a,b)</sup>	Días 2-6 <sup>(b)</sup>
------	------------------------	-------------------------



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

≤10 kg	Hasta 3 dosis de 0,15 mg/kg IV cada 4 horas	2 mg vía oral cada 12 horas (c)
>10 kg	Hasta 3 dosis de 0,15 mg/kg IV cada 4 horas	4 mg vía oral, cada 12 horas(c)
a. La dosis intravenosa no debe exceder de 8 mg. b. La dosis diaria total no debe exceder la dosis de adultos de 32 mg. c. La dosis de 2 mg no puede obtenerse con los comprimidos de 4 mg ya que estos no han sido fabricados para romperse en dos comprimidos iguales.		

### *Pacientes de edad avanzada*

No se requiere realizar modificaciones de la dosis administrada por vía oral ni de la frecuencia de administración.

### *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 ondansetron 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 por vía intravenosa u oral.

### *Pacientes metabolizadores lentos de esparteína/debrisoquina*

La semivida de eliminación de ondansetron 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, modificar la dosis diaria o la frecuencia de administración.

## **Náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO)**

### *Adultos*

Para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios, la dosis oral recomendada es de 16 mg administrados una hora antes de la anestesia.

Para el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios establecidos se recomienda la administración de ondansetron inyectable (ver ficha técnica de ondansetron solución inyectable).

### *Población pediátrica*

#### *Náuseas y vómitos postoperatorios en niños ≥1 mes y adolescentes*

No se han realizado estudios sobre el uso de ondansetron administrado por vía oral para la prevención o el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios; se recomienda una inyección lenta por vía intravenosa.



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

No hay datos del uso de ondansetron 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 ondansetron en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios en ancianos; no obstante, ondansetron 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 ondansetron 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 ondansetron 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, modificar la dosis diaria o la frecuencia de administración.

#### **Forma de Administración**

ONDANSETRON FABRA comprimidos se administra por vía oral. Los comprimidos se tragan enteros con un poco de agua.

#### **CONTRAINDICACIONES**

Esta contraindicado cuando existan antecedentes en el paciente de Hipersensibilidad a ondansetron, a otros antagonistas selectivos de los receptores de la 5-HT<sub>3</sub> (por ejemplo, granisetron, dolasetron) o a otros componentes de la fórmula.

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

#### **ADVERTENCIAS**

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



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

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

Ondansetron prolonga el intervalo QT de manera dosis dependiente. Por otro lado, se han notificado casos de Torsade de Pointes en pacientes que tomaron ondansetron. Se debe evitar la administración de ondansetron en pacientes con síndrome de QT largo congénito. Ondansetron 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 han notificado casos de isquemia miocárdica en pacientes tratados con ondansetron. En algunos pacientes, especialmente en el caso de la administración intravenosa, los síntomas aparecieron inmediatamente después de la administración de ondansetron. Se debe alertar a los pacientes de los signos y síntomas de la isquemia miocárdica.

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

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

Ondansetron 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 ondansetron podría enmascarar una hemorragia oculta. Por ello, dichos pacientes deben ser monitorizados con cuidado tras recibir ondansetron.

## **PRECAUCIONES**

### *Población pediátrica*

Los pacientes pediátricos que reciben ondansetron 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.



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

### ***Advertencias sobre excipientes***

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### **INTERACCIONES**

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

Ondansetron 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 ondansetron, la inhibición o actividad reducida de una 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 ondansetron o en los requisitos de dosificación.

Se debe tener precaución cuando se coadministra ondansetron 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 ondansetron junto con apomorfina hidrocloreuro, el uso concomitante de ondansetron y apomorfina está contraindicado.

#### ***Fenitoína, carbamazepina y rifampicina***

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

#### ***Medicamentos serotoninérgicos (ISRS, ISRSN)***

Se han descrito casos de síndrome serotoninérgico (incluyendo alteración del estado mental, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras la administración concomitante de ondansetron con otros medicamentos serotoninérgicos, entre los que se incluyen inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRSN).

#### ***Tramadol***

Los datos de pequeños estudios indican que ondansetron puede reducir el efecto analgésico de tramadol. El uso de ondansetron con fármacos que prolongan el intervalo QT puede provocar una prolongación adicional del intervalo QT. El uso concomitante de



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

ondansetron con fármacos cardiotoxicos (por ejemplo, antraciclinas) puede aumentar el riesgo de arritmias.

### *Embarazo*

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

Con base en la experiencia humana obtenida de estudios epidemiológicos, se sospecha que ondansetron 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 ondansetron 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 cardiacas muestran resultados contradictorios.

No debe utilizarse ondansetron durante el primer trimestre del embarazo.

### *Lactancia*

La droga es excretada a la leche materna en ratas. No es conocido su pasaje en humanos. Debido a que muchas drogas son excretadas a la leche humana, se deberá tener precaución cuando se administre ondansetron a mujeres que den de amamantar.

### *Carcinogénesis, mutagénesis, daño en la fertilidad*

No se observaron en estudios realizados a largo plazo en animales efectos mutagénicos. La administración oral de ondansetron no evidenció en estudios realizados sobre ratas machos y hembras daño en la fertilidad o en la reproducción.

### *Fertilidad*

Las mujeres en edad fértil deben considerar utilizar métodos anticonceptivos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

## **REACCIONES ADVERSAS**

### *Hepático*

En estudios comparativos en quimioterapia con cisplatino, con valores normales iniciales de transaminasa aspartato y alanina transaminasa, estas enzimas se han informado que aumentan hasta límites superiores a lo normal en el 5% de los pacientes. Estos incrementos son transitorios y no parecen estar relacionados con la dosis o la duración de



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

la terapia. Con administraciones repetidas, se observaron elevaciones transitorias de estas enzimas, pero sin enfermedades hepáticas sintomáticas. Se informó un caso de hepatitis B y falla hepática. No es clara la etiología del daño hepático.

#### *Sistema nervioso central*

*Muy frecuentes:* cefalea. *Poco frecuentes:* convulsiones, trastornos del movimiento (incluyendo reacciones extrapiramidales como reacciones distónicas, crisis oculógiras y discinesia). *Raras* vértigo, de manera predominante durante la administración intravenosa rápida.

#### *Otras*

*Raros* casos de hipokalemia, anafilaxia, broncoespasmo, taquicardia, angina (dolor en el pecho), alteraciones electrocardiográficas, eventos vasculares oclusivos, y ataques del gran mal. Excepto para broncoespasmo y anafilaxis, no es clara la relación entre las reacciones mencionadas y ondansetron.

#### *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 oculares*

*Raras:* alteraciones visuales transitorias (por ejemplo, visión borrosa) principalmente durante la administración intravenosa. *Muy raras:* ceguera transitoria, principalmente durante la administración intravenosa.

#### *Trastornos cardíacos*

*Poco frecuentes:* arritmias, dolor torácico con o sin depresión del segmento ST, bradicardia. *Raras:* prolongación del intervalo QTc (incluyendo Torsade de Pointes). *Frecuencia no conocida:* isquemia miocárdica.

#### *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.



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

### *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

*Muy raros:* erupción cutánea tóxica, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No existen antídotos específicos. Los pacientes se deberán manejar con terapia apropiada de soporte. Los síntomas observados en caso de sobredosificación que se han notificado incluyen alteraciones visuales, estreñimiento grave, hipotensión, episodios vasovagales con bloqueo transitorio cardíaco de segundo grado. En todos los casos observados se resolvieron completamente.

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

### *Población pediátrica*

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

### *Tratamiento*

No hay un antídoto específico para ondansetron; 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 ondansetron ya que no es probable que los pacientes respondan, debido a la acción antiemética de ondansetron.

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

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

### **CONSERVACIÓN:**

Mantener a temperatura ambiente controlada entre 2 y 30°C, al abrigo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

**Certificado:** 44147

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

### **Presentación:**

Envases conteniendo 4, 8, 10, 50, 100, 500, 1000 comprimidos.



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

## **Director técnico**

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - [info@fabra.com.ar](mailto:info@fabra.com.ar) - [www.fabra.com.ar](http://www.fabra.com.ar)

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Prospecto (Comprimidos Recubiertos) - EX-2023-56125843- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:57:35 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:57:35 -03:00



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

## INFORMACION PARA EL PACIENTE

### ONDANSETRON FABRA

### ONDANSETRON

### Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

**Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

#### Contenido de la información para el paciente

1. QUÉ ES ONDANSETRON Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR ONDANSETRON FABRA
3. CÓMO USAR ONDANSETRON FABRA
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE ONDANSETRON FABRA
6. PRESENTACIONES E INFORMACIÓN ADICIONAL

#### 1. QUÉ ES ONDANSETRON FABRA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ONDANSETRON FABRA pertenece al grupo de medicamentos denominados antieméticos.

ONDANSETRON FABRA se utiliza para prevenir las náuseas y los vómitos causados por:

- Quimioterapia en el tratamiento del cáncer en adultos y niños mayores de 6 meses de edad.
- Radioterapia en el tratamiento del cáncer en adultos.
- Prevenir náuseas y vómitos postoperatorios en adultos

#### 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR ONDANSETRON FABRA

**No use ONDANSETRON FABRA si:**

- Es alérgico (hipersensible) a ondansetron o a cualquiera de los componentes de ONDANSETRON FABRA.
- Tiene o ha tenido alguna reacción alérgica (hipersensibilidad) con otros medicamentos para las náuseas o vómitos (por ejemplo, granisetron o dolasetron).
- Está tomando apomorfina (medicamento usado para tratar la enfermedad de Parkinson).



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

### **Advertencias y precauciones**

Utilice ondansetron solamente con la prescripción de un médico.

No se automedique ni ofrezca ondansetron a otras personas.

Cumpla con el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento.

No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que el profesional se lo indique.

No utilice ondansetron que le hayan sobrado o que le hayan sobrado a otros.

Lávese frecuentemente las manos con agua y jabón.

Informa a tu médico:

- si usted o su hijo son alérgicos a medicamentos similares al ondansetron.
- si usted o su hijo han tenido alguna vez problemas de corazón, como latidos irregulares (arritmia)
- si usted o su hijo tienen problemas intestinales
- si su hígado no funciona bien, su médico puede reducir la dosis de ONDANSETRON FABRA.

### **Uso de ONDANSETRON FABRA con otros medicamentos**

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

Especialmente informe siempre a su médico si está usando o recibiendo alguno de los siguientes medicamentos:

Rifampicina: (antibiótico usado para tratar infecciones tales como la tuberculosis).

Tramadol: (medicamento utilizado para tratar el dolor)

Fenitoína o carbamazepina: Medicamentos utilizados para tratar la epilepsia).

Medicamentos utilizados para tratar problemas del corazón como alteraciones en los latidos (antiarrítmicos) y/o para tratar la tensión alta (betabloqueantes).

Haloperidol o metadona (medicamentos que pueden afectar el corazón).

Antraciclinas y trastuzumab (medicamentos utilizados para tratar el cáncer).

Fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, duloxetina (para tratar la depresión y/o ansiedad).

Ondansetron no debe utilizarse durante el primer trimestre del embarazo. Esto se debe a que ONDANSETRON FABRA 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).

Las mujeres en edad fértil deben usar método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con ONDANSETRON FABRA. Si quedara embarazada durante el tratamiento con ONDANSETRON FABRA, informe a su médico.

Informe a su médico en caso de período de lactancia ya que se recomienda interrumpir el tratamiento con ONDANSETRON FABRA.

### **3. CÓMO USAR ONDANSETRON FABRA**



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Ondansetron Fabra se administra por vía oral.

Su médico le indicará exactamente la cantidad que debe tomar de Ondansetron Fabra. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Recuerde tomar su medicamento. Ingiera los comprimidos enteros, con ayuda de un poco de agua. Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Ondansetron Fabra. No suspenda el tratamiento antes.

Náuseas y vómitos causados por quimioterapia y 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 en días posteriores, 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, doce horas después de la quimioterapia su hijo recibirá ondansetron 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 Ondansetron Fabra en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios en niños.

*Pacientes con insuficiencia hepática*

En los pacientes con problemas hepáticos, la dosis debe ajustarse a un máximo de 8 mg diarios de Ondansetron Fabra.

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

**Si se administró más ONDANSETRON FABRA del que es adecuado**

Ante la eventualidad de haber usado una dosis mayor a la que debiera de ONDANSETRON FABRA contacte a su médico, concorra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

Farm. Guillermo Fabra  
Presidente - Director Técnico



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

- **Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,**
- **Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna), Tel.: (011) 4300-2115,**
- **Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.**

#### **Si olvidó administrar una dosis de ONDANSETRON FABRA**

No se le debe administrar una dosis doble para compensar dosis olvidadas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con ONDANSETRON FABRA**

No interrumpa ONDANSETRON FABRA hasta que su médico se lo comunique. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

#### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

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

##### *Efectos adversos muy frecuentes*

Pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes que toman Ondansetron Fabra:

- dolor de cabeza

##### *Efectos adversos frecuentes*

Pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes que toman Ondansetron Fabra:

- sensación de calor o rubor
- estreñimiento

##### *Efectos adversos poco frecuentes*

Pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes que toman Ondansetron Fabra:

- 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
- aumento de los niveles en los resultados de pruebas sanguíneas de comprobación del funcionamiento del hígado.

##### *Efectos adversos raros*

Pueden afectar a menos de 1 de cada 1.000 pacientes que toman Ondansetron Fabra:

- aparición repentina de pitos 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



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

- alteración del ritmo cardiaco (en ocasiones pueda causar una pérdida repentina del conocimiento)
- visión borrosa.

Efectos adversos muy raros

Pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 pacientes que toman Ondansetron Fabra:

- ceguera transitoria, que normalmente se resuelve en 20 minutos
- alteraciones en el electrocardiograma
- erupción extensa en la piel con ampollas y descamación, que afecta una gran parte la superficie corporal (necrólisis epidérmica tóxica).

Frecuencia no conocida

- isquemia miocárdica: los signos incluyen dolor repentino en el pecho u opresión en el pecho.

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

## 5. CONSERVACIÓN DE ONDANSETRON FABRA

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Mantener a temperatura ambiente controlada entre 2 y 30°C, al abrigo de la luz.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

## 6. PRESENTACIONES E INFORMACIÓN ADICIONAL

### FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Ondansetron (clorhidrato dihidrato) .....	4 mg
Almidón de maíz.....	30 mg
Croscarmellosa.....	4 mg
Talco.....	6 mg
Estearato de magnesio.....	1,50 mg
Celulosa lactosa coprecipitada c.s.p.....	150 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa.....	6,25 mg
Polietilenglicol 6000.....	2,08 mg
Talco.....	1,38 mg



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Dióxido de titanio.....	2,75 mg
Azul brillante laca.....	0,08 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Ondansetron (Clorhidrato dihidrato) .....	8 mg
Almidón de maíz.....	30mg
Croscarmellosa.....	4 mg
Talco.....	6 mg
Estearato de magnesio.....	1,50 mg
Celulosa lactosa coprecipitada c.s.p.....	150mg
Hidroxipropilmetilcelulosa.....	6,25 mg
Polietilenglicol 6000.....	2,08 mg
Talco.....	1,38 mg
Dióxido de titanio.....	2,75 mg

### **PRESENTACIÓN:**

ONDANSETRON FABRA comprimidos: Envases conteniendo 4, 8, 10, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos. Las últimas cuatro presentaciones son de Uso exclusivo hospitalario.

*Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a **ANMAT** responde **0800-333-1234***

Este medicamento debe ser usado bajo control y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica. Mantener este y todos los medicamentos alejados del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

**Certificado N°: 44147**

### **Director técnico**

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.

Farm. Guillermo Fabra  
Presidente - Director Técnico



LABORATORIOS FABRA S.A.  
*ESPECIALIDADES MEDICINALES*

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - [info@fabra.com.ar](mailto:info@fabra.com.ar) - [www.fabra.com.ar](http://www.fabra.com.ar)

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Información para el paciente (Comprimidos Recubiertos) - EX-2023-56125843- -APN-DGA#ANMAT

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:57:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:57:24 -03:00



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

## **PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

**ONDANSETRON FABRA**

**Comprimidos recubiertos**

**ONDANSETRON 4 MG**

**ONDANSETRON FABRA**

**ONDANSETRON 4 mg**

**Partida:**

**Vencimiento:**

**LABORATORIOS FABRA S.A**

**Nota:** Igual texto llevan los rótulos primarios de 4, 8 y 10 comprimidos.

Farm. Guillermo Fabra  
Presidente - Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Rótulo Primario 4mg (Comprimidos Recubiertos) - EX-2023-56125843- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:57:12 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:57:13 -03:00

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

## **PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

**ONDANSETRON FABRA**

**Comprimidos recubiertos**

**ONDANSETRON 8 MG**

**ONDANSETRON FABRA**

**ONDANSETRON 8 mg**

**Partida:**

**Vencimiento:**

**LABORATORIOS FABRA S.A**

**Nota:** Igual texto llevan los rótulos primarios de 4, 8 y 10 comprimidos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Rótulo Primario 8mg (Comprimidos Recubiertos) - EX-2023-56125843- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:57:02 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:57:02 -03:00



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

## **PROYECTO DE ESTUCHE**

### **ONDANSETRON FABRA ONDANSETRON 4 mg Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta

**Contenido:** 10 comprimidos recubiertos

#### **Fórmula:**

Cada Comprimido recubierto contiene:

Ondansetron (Clorhidrato dihidrato)..... 4 mg

Excipientes: Almidón de maíz; Croscarmellosa; Talco; Estearato de magnesio;  
Celulosa lactosa coprecipitada, Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 6000;  
Dióxido de titanio; azul brillante laca.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

**Partida:**

**Vencimiento:**

**Conservación:** Mantener entre 2 - 30 °C, al abrigo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

**Certificado N° 44.147**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE  
LOS NIÑOS**

#### **Director técnico**

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - info@fabra.com.ar - www.fabra.com.ar

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires

**Nota:** Igual texto llevan los estuches para las presentaciones: 4 y 8 comprimidos.

Farm. Guillermo Fabra  
Presidente - Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Rótulo Secundario 4mg (Comprimidos Recubiertos) - EX-2023-56125843- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:56:43 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:56:44 -03:00



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

## **PROYECTO DE ESTUCHE**

**ONDANSETRON FABRA**

**ONDANSETRON 8 mg**

**Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta bajo receta

**Contenido:** 10 comprimidos recubiertos

### **Fórmula:**

Cada Comprimido recubierto contiene:

Ondansetron (Clorhidrato dihidrato)..... 8 mg

Excipientes: Almidón de maíz; Croscarmellosa; Talco; Estearato de magnesio;  
Celulosa lactosa coprecipitada, Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 6000;  
Dióxido de titanio.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

**Partida:**

**Vencimiento:**

**Conservación:** Mantener entre 2 - 30 °C, al abrigo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

**Certificado N° 44.147**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE  
LOS NIÑOS**

**Director técnico**

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - info@fabra.com.ar - www.fabra.com.ar

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires

**Nota:** Igual texto llevan los estuches para las presentaciones: 4 y 8 comprimidos.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Rótulo Secundario 8mg (Comprimidos Recubiertos) - EX-2023-56125843- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:56:32 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:56:33 -03:00



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

## PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

### ONDANSETRON FABRA

### ONDANSETRON 4 MG

### Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

**Contenido:** 100 comprimidos recubiertos.

#### **Fórmula:**

#### **Cada comprimido recubierto contiene:**

Ondansetron (Clorhidrato dihidrato) ..... 4 mg

Excipientes: Almidón de maíz, Croscarmellosa, Talco, Estearato de magnesio, Celulosa lactosa coprecipitada c.s.p., hidroxipropilmetilcelulosa, polietileglicol 6000, dióxido de titanio; azulbrillante laca.

## USO HOSPITALARIO

#### **Partida:**

#### **Vencimiento:**

**Conservación:** Mantener a menos entre 2 y 30 °C, al abrigo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

**Certificado N° 44147**

#### **Director técnico**

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - info@fabra.com.ar - www.fabra.com.ar

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires

**Nota:** Igual texto llevan los rótulos para las presentaciones: 50, 500 y 1000 comprimidos.

Farm. Guillermo Fabra  
Presidente - Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Rótulo Hospitalario 4mg (Comprimidos Recubiertos) - EX-2023-56125843- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:56:21 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:56:22 -03:00



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

## PROYECTO DE RÓTULO HOSPITALARIO

### ONDANSETRON FABRA

### ONDANSETRON 8 MG

### Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

**Contenido:** 100 comprimidos recubiertos.

#### **Fórmula:**

#### **Cada comprimido recubierto contiene:**

Ondansetron (Clorhidrato dihidrato) ..... 8mg

Excipientes: Almidón de maíz, Croscarmellosa, Talco, Estearato de magnesio, Celulosa lactosa coprecipitada c.s.p., hidroxipropilmetilcelulosa, polietileglicol 6000, dióxido de titanio.

#### **USO HOSPITALARIO**

#### **Partida:**

#### **Vencimiento:**

**Conservación:** Mantener a menos entre 2 y 30 °C, al abrigo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

**Certificado N° 44147**

#### **Director técnico**

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - info@fabra.com.ar - www.fabra.com.ar

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires

**Nota:** Igual texto llevan los rótulos para las presentaciones: 50, 500 y 1000 comprimidos.

Farm. Guillermo Fabra  
Presidente - Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Rótulo Hospitalario 8mg (Comprimidos Recubiertos) - EX-2023-56125843- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:56:09 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:56:09 -03:00



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

## PROYECTO DE PROSPECTO

### ONDANSETRON FABRA

### ONDANSETRON

### Inyectable uso endovenoso

Industria Argentina

Venta bajo receta

#### Fórmula:

Cada ml contiene:

Ondansetron (clorhidrato dihidrato) .....	2 mg
Acido cítrico monohidrato.....	0,50 mg
Citrato de sodio.....	0,25 mg
Cloruro de sodio.....	8,30 mg
Agua para Inyectables c.s.p.....	1,00 ml

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

ONDANSETRON es un antagonista selectivo de los receptores 5-HT<sub>3</sub>.

Clasificación ATC: A04AA01.

#### INDICACIONES

ONDANSETRON FABRA está indicado para la prevención de náuseas y vómitos asociados en la etapa inicial y durante el curso de tratamiento quimioterápico.

Tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios.

#### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS /PROPIEDADES

Grupo farmacoterapéutico: Antieméticos y antinauseosos, antagonistas de receptores de serotonina (5HT<sub>3</sub>).

#### Mecanismo de acción

Ondansetron es un antagonista potente y altamente selectivo de los receptores de la 5-hidroxitriptamina HT<sub>3</sub> (5HT<sub>3</sub>).

No se conoce su modo de acción preciso en el control de las náuseas y los vómitos. Los agentes quimioterapéuticos y la radioterapia pueden causar la liberación de 5HT en el intestino delgado, lo que inicia un reflejo de vómito por la activación de aferentes vagales por medio de los receptores de la 5HT<sub>3</sub>. Ondansetron bloquea el inicio de este reflejo.

La activación de los aferentes vagales también puede causar una liberación de 5HT en el área postrema, situada en el piso del cuarto ventrículo, y esto también puede favorecer la emesis mediante un mecanismo central. Así, el efecto de ondansetron en el tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia citotóxica se debe

Guillermo Fabra  
Presidente - Director Técnico



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

probablemente al antagonismo de los receptores de la 5HT<sub>3</sub> sobre las neuronas localizadas tanto en el sistema nervioso periférico como en el central. Se desconocen los mecanismos de acción en las náuseas y los vómitos postoperatorios, pero puede haber vías comunes con las náuseas y los vómitos inducidos por citotóxicos.

El ondansetron no altera las concentraciones plasmáticas de prolactina.

### **Efectos Farmacodinámicos**

No se ha establecido aún el papel del ondansetron en el tratamiento de la emesis inducida por opiáceos.

El efecto de ondansetron sobre el intervalo QTc se evaluó en un estudio doble ciego, aleatorizado, cruzado controlado con placebo y control positivo (moxifloxacino), realizado en 58 adultos sanos de ambos sexos. Las dosis de ondansetron incluyeron 8 mg y 32 mg mediante una perfusión intravenosa de 15 minutos. Con la mayor dosis ensayada, 32 mg, la diferencia media máxima (límite superior del IC del 90%) en el QTcF con respecto al placebo después de la corrección inicial fue de 19,6 (21,5) mseg. Para la dosis más baja ensayada, de 8 mg, la diferencia media máxima (límite superior del IC del 90%) en el QTcF respecto al placebo después de la corrección inicial fue de 5,8 (7,8) mseg. En este ensayo, no hubo lecturas del QTcF superiores a 480 mseg y la prolongación del intervalo QTcF no fue superior a 60 mseg. No se observaron cambios significativos en las lecturas de los intervalos PR o QRS.

### *Población pediátrica*

#### *Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia*

La eficacia del ondansetron en el control de las náuseas y los vómitos inducidos por quimioterapia fue evaluada en un ensayo aleatorio doble-ciego en 415 pacientes de entre 1 y 18 años (S3AB3006). Durante los días del tratamiento con quimioterapia, los pacientes recibieron ondansetron 5 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa más ondansetron 4 mg por vía oral a las 8-12 horas después u ondansetron 0,45 mg/kg por vía intravenosa más placebo por vía oral a las 8-12 horas después. Después de la quimioterapia, ambos grupos recibieron 4 mg de ondansetron por vía oral líquido dos veces al día durante tres días. El control completo de la emesis en el peor día de tratamiento con quimioterapia fue del 49% (5 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa más ondansetron 4 mg por vía oral) y del 41% (0,45 mg/kg por vía intravenosa más placebo por vía oral). Después de la quimioterapia ambos grupos recibieron 4 mg de ondansetron vía oral líquido dos veces al día durante tres días. No hubo diferencia en la incidencia global o en la naturaleza de los acontecimientos adversos entre ambos grupos de tratamiento.

Un ensayo aleatorio doble-ciego controlado con placebo (S3AB4003) en 438 pacientes de entre 1 y 17 años demostró un completo control de la emesis en el peor día del tratamiento con quimioterapia en:

- en el 73 % de los pacientes cuando ondansetron se administró intravenosamente a una dosis de 5 mg/m<sup>2</sup> junto con 2-4 mg de dexametasona oral.

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

- en el 71 % de los pacientes cuando ondansetron fue administrado como líquido oral a una dosis de 8 mg más 2-4 mg de dexametasona oral en los días de la quimioterapia.

Después de la quimioterapia ambos grupos recibieron 4 mg de ondansetron oral líquido dos veces al día durante dos días.

No hubo diferencia en la incidencia global o en la naturaleza de los acontecimientos adversos entre ambos grupos de tratamiento.

La eficacia de ondansetron en 75 niños de entre 6 y 48 meses se investigó en un abierto, no comparativo y sencillo ensayo (S3A40320). Todos los niños recibieron tres dosis de 0,15 mg/kg de ondansetron intravenoso, administrado 30 minutos antes del inicio de la quimioterapia y a las 4 y 8 horas después de la primera dosis. El control completo de la emesis se alcanzó en el 56% de los pacientes.

Otro a ensayo abierto, no comparativo y sencillo (S3A239) estudió la eficacia de una dosis intravenosa única de 0,15 mg/kg seguida de dos dosis orales de ondansetron de 4 mg en niños menores de 12 años y 8 mg en niños mayores de 12 años (número total de niños n=28). El control completo de la emesis se alcanzó en el 42% de los pacientes.

#### *Náuseas y vómitos posquirúrgicos*

La eficacia de una simple dosis de ondansetron en la prevención de las náuseas y los vómitos posquirúrgicos fue investigada en un estudio aleatorio doble-ciego controlado con placebo en 670 niños de entre 1 y 24 meses de edad (edad post-conceptual  $\geq 44$  semanas, peso  $\geq 3$  kg). Los sujetos reclutados fueron programados a una cirugía lectiva bajo anestesia general y con status ASA  $\leq$  III. Una única dosis de ondansetron de 0,1 mg/kg se administró a los 5 minutos después de la inducción de la anestesia. La proporción de sujetos que experimentaron por lo menos un episodio de emesis durante el período de valoración de 24 horas (ITT) fue mayor en los pacientes que recibieron placebo que en los que recibieron ondansetron (28% vs. 11%,  $p < 0,0001$ ).

Cuatro ensayos doble ciego controlados con placebo se han llevado a cabo en 1469 mujeres y hombres pacientes (de 2 a 12 años de edad) bajo general anestesia. Los pacientes fueron aleatoriamente asignados para ser tratados con una dosis intravenosa única de ondansetron (0,1 mg/kg para los pacientes pediátricos con peso de 40 kg o menos, 4 mg para los pacientes pediátricos con peso superior a 40 kg; número de pacientes = 735) o placebo (número de pacientes = 734). El medicamento en cuestión fue administrado por lo menos durante 30 segundos, inmediatamente antes o después de la anestesia. Ondansetron fue significativamente más efectivo que el placebo en la prevención de las náuseas y los vómitos. Los resultados de estos estudios se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Prevención y tratamiento de las náuseas y los vómitos posquirúrgicos en pacientes pediátricos – Tratamiento y respuesta durante 24 horas

Estudio	Indicador	Ondansetron %	Placebo %
S3A380	CR	68	39



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

S3GT09	CR	61	35
S3A381	CR	53	17
S3GT11	no náuseas	64	51
S3GT11	no emesis	60	47

CR = sin episodios eméticos, rescate o retirada.

### **Farmacocinética**

Las propiedades farmacocinéticas del ondansetron permanecen invariables con la administración de dosis repetidas.

No se ha establecido ninguna correlación directa entre la concentración plasmática y el efecto antiemético.

#### *Absorción*

Después de la administración por vía oral, el ondansetron se absorbe de manera pasiva y completa desde el tracto gastrointestinal y sufre un metabolismo de primer paso (la biodisponibilidad es de aproximadamente el 60%). Se alcanzan concentraciones máximas en el plasma de aproximadamente 30 ng/ml, aproximadamente 1,5 horas después de una dosis de 8 mg. En el caso de dosis superiores a 8 mg, el aumento de la exposición sistémica al ondansetron con relación a la dosis es superior al proporcional; esto puede reflejar cierta reducción en el metabolismo de primer paso a dosis orales más altas. La biodisponibilidad, después de la administración por vía oral, se incrementa ligeramente por la presencia de alimentos, pero no se afecta por los antiácidos.

Una perfusión intravenosa de 4 mg de ondansetron administrada durante 5 minutos produce concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 65 ng/ml. Después de la administración de ondansetron por vía intramuscular, se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 25 ng/ml, 10 minutos después de la inyección.

#### *Distribución*

La distribución del ondansetron después de la administración por vía oral, intramuscular (IM) e intravenosa (IV) es similar, con un volumen de distribución en estado de equilibrio de aproximadamente 140 litros. Se alcanza una exposición sistémica equivalente después de la administración de ondansetron por vía IM o IV.

La unión a proteínas es moderada (del 70 al 76 %).

#### *Metabolismo o Biotransformación*

El ondansetron es aclarado de la circulación sistémica predominantemente por metabolismo hepático, por medio de múltiples vías enzimáticas. La ausencia de la enzima CYP2D6 (el polimorfismo de la debrisoquina) no tienen ningún efecto en las propiedades farmacocinéticas del ondansetron.

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

### *Eliminación*

Menos del 5 % de la dosis absorbida se excreta sin cambios por la orina. La semivida terminal es de aproximadamente 3 horas.

### *Farmacocinética en poblaciones especiales*

#### *Niños y adolescentes (con edades entre 1 mes y 17 años)*

En pacientes pediátricos entre 1 y 4 meses (n=19) sometidos a cirugía, el aclaramiento normalizado del peso fue aproximadamente un 30% más bajo que en los pacientes entre 5 y 24 meses (n=22) pero comparable a los pacientes entre 3 y 12 años. La semivida media en el grupo de pacientes de 1 a 4 meses fue de 6,7 horas en comparación con el valor de semivida de 2,9 horas en los pacientes de entre 5 y 24 meses y entre 3 y 12 años. Las diferencias en los parámetros farmacocinéticos en el grupo de pacientes de 1 a 4 meses pueden deberse en parte por el alto porcentaje de agua corporal en los neonatos y bebés y un más alto volumen de distribución para los medicamentos solubles en agua como el ondansetron.

En pacientes pediátricos de entre 3 y 12 años sometidos a cirugía electiva con anestesia general, los valores absolutos para el aclaramiento y el volumen de distribución de ondansetron fueron menores respecto a los valores obtenidos en pacientes adultos. Ambos parámetros se incrementaron de forma lineal con el peso y hacia los 12 años de edad los valores se acercaban a los obtenidos en adultos jóvenes. Cuando los valores del aclaramiento y del volumen de distribución se normalizaron por peso corporal, los valores de estos parámetros fueron similares entre los diferentes grupos de edad de pacientes. El cálculo de las dosis en función del peso compensa los cambios relacionados a la edad y es eficaz para la normalización de la exposición sistémica en pacientes pediátricos.

El análisis farmacocinético de la población fue realizado en 428 sujetos (pacientes con cáncer, pacientes sometidos a cirugía y voluntarios sanos) de entre 1 mes y 44 años después de la administración intravenosa de ondansetron. En base a este análisis, la exposición sistémica (AUC) de ondansetron después de una dosis oral o intravenosa en niños y en adolescentes fue comparable a los adultos a excepción de los bebés entre 1 y 4 meses. El volumen estuvo relacionado con la edad y fue más bajo en los adultos que en los bebés y en los niños. El aclaramiento estuvo relacionado con el peso pero no con la edad, a excepción de los bebés de entre 1 y 4 meses. Es difícil concluir si hubo una reducción adicional en el aclaramiento relacionado con la edad de los bebés de 1 a 4 meses, o simplemente una variabilidad inherente debido al bajo número de sujetos en este grupo de edad. Puesto que los pacientes menores de 6 meses recibirán una única dosis para las náuseas y los vómitos posquirúrgicos, un menor aclaramiento no es clínicamente relevante.

#### *Personas de edad avanzada*

Los estudios de fase I temprana en voluntarios sanos de edad avanzada mostraron una ligera disminución en el aclaramiento asociada con la edad y un aumento de la semivida de ondansetron. Sin embargo, la amplia variabilidad interindividual produjo un solapamiento considerable en los parámetros farmacocinéticos entre los jóvenes (<65 años de edad) y



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

entre los sujetos de edad avanzada ( $\geq 65$  años de edad) y no se observaron diferencias globales considerables en la seguridad o en la eficacia entre los pacientes jóvenes y de edad avanzada con cáncer, reclutados en los ensayos clínicos que evaluaron las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia para respaldar una recomendación posológica distinta para los pacientes de edad avanzada.

A partir de modelos más recientes de concentraciones plasmáticas de ondansetron y de modelados de exposición-respuesta, se predice un efecto más amplio sobre el intervalo QT corregido con la fórmula de Fridericia (QTcF) en pacientes a partir de 75 años de edad, en comparación con los adultos jóvenes. Se proporciona información posológica específica para los pacientes mayores de 65 y de 75 años de edad.

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina entre 15 y 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 período entre diálisis), mostró que la farmacocinética de ondansetron era esencialmente la misma tras la administración intravenosa.

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

Después de la administración oral, intravenosa o intramuscular en pacientes con insuficiencia hepática grave, el aclaramiento sistémico del ondansetron está marcadamente reducido, con semividas de eliminación prolongadas (de 15 a 32 horas) y una biodisponibilidad oral que se aproxima al 100% debido a la disminución del metabolismo presistémico.

#### *Diferencias entre sexos*

Se comprobaron diferencias entre los sexos en la distribución del ondansetron; las mujeres mostraron una tasa y una magnitud de absorción más alta después de una dosis oral, y una disminución del aclaramiento sistémico y del volumen de distribución (ajustados según el peso).

#### *Datos preclínicos sobre seguridad*

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

El ondansetron y sus metabolitos se acumulan en la leche de rata; la razón leche/plasma fue de 5,2:1.

En un estudio en canales iónicos cardíacos humanos clonales se comprobó que el ondansetron tiene el potencial de afectar a la repolarización cardíaca por medio del bloqueo



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

de los canales de potasio HERG. La importancia clínica de esta observación no se ha determinado.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

*Adultos:* La dosis recomendada IV es de una única dosis de 32 mg o tres dosis de 0,15 mg/kg. La única dosis de 32 mg deberá ser infundida en un período de 15 minutos comenzado 30 minutos antes del inicio del tratamiento con el quimioterápico emetogénico. Con el régimen de tres dosis (0,15 mg/kg), la primera dosis deberá ser infundida en un periodo de 15 minutos comenzando 30 minutos antes del inicio del tratamiento con el quimioterápico emetogénico. Las dosis restantes deberán ser administradas luego a las 4 y a las 8 horas de aplicada la primera dosis de ONDANSETRON FABRA inyectable.

ONDANSETRON FABRA inyectable, deberá ser diluida en 50 ml de dextrosa 5% o cloruro de sodio 0,9% antes de la administración. ONDANSETRON FABRA inyectable no deberá ser diluida en soluciones en las que no se ha establecido la compatibilidad física o química. Esto se aplica especialmente en soluciones alcalinas en donde se puede formar un precipitado.

*Niños:* La dosis en niños entre 4 y 18 años deberá ser la informada en adultos para las tres dosis de 0,15 mg/kg. No existe información para dosificar niños de 3 años o menos edad.

*Ancianos:* La dosificación deberá ser la misma que la dada para adultos.

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal: No se realizaron estudios específicos en pacientes con insuficiencia renal.

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática: Se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática severa la administración de una única dosis de 8 mg infundida en un período de 15 minutos comenzando 30 minutos antes del inicio del tratamiento con el quimioterápico emetogénico. No existe experiencia más allá del primer día de administración de ondansetron.

## **Estabilidad**

ONDANSETRON FABRA inyectable es estable a temperatura y luz ambiente durante 48 horas luego de la dilución con las siguientes soluciones endovenosas: Cloruro de sodio 0,9%; dextrosa 5%; dextrosa 5% y cloruro de sodio 0,9%; dextrosa 5% y cloruro de sodio 0,45%; Y cloruro de sodio 3%. Aunque el medicamento es estable química y físicamente cuando se diluye según las anteriores recomendaciones, se deberán observar precauciones de esterilidad. No usar después de 24 horas de preparada la solución.

Nota: Los productos parenterales deberán ser inspeccionadas visualmente para observar la presencia de partículas extrañas y decoloración antes de su administración, siempre y cuando la solución y el envase lo permitan.

## **CONTRAINDICACIONES**



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Está contraindicado cuando existan antecedentes en el paciente de hipersensibilidad a Ondansetron, a otros antagonistas selectivos de los receptores de la 5-HT<sub>3</sub> (por ejemplo, granisetron, dolasetron) o a otros componentes de la fórmula.

Uso concomitante con apomorfina (Ver en Interacciones medicamentosas).

## **PRECAUCIONES**

Con base en la experiencia humana obtenida de estudios epidemiológicos, se sospecha que ondansetron 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 ondansetron 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 cardiacas muestran resultados contradictorios.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

No debe utilizarse ondansetron durante el primer trimestre del embarazo.

### *Lactancia*

Los ensayos han demostrado que el ondansetron pasa a la leche de los animales en periodo de lactancia. Por lo tanto, se recomienda que las madres que reciben ondansetron no amamenten a sus hijos.

*Carcinogénesis, Mutagénesis, daño en la fertilidad.* No se observaron en estudios realizados a largo plazo en animales efectos mutagénicos. La administración oral de ondansetron no evidenció en estudios realizados sobre ratas machos y hembras daño en la fertilidad o en la reproducción.

## **Interacciones**

No hay pruebas de que ondansetron induzca ni inhiba el metabolismo de otros fármacos que se administran habitualmente de manera concomitante. Algunos estudios específicos han demostrado que ondansetron no interacciona con alcohol, temazepan, furosemida, alfentanilo, tramadol (metabolismo), morfina, lignocaína propofol o tiopental.

### **Tramadol**

Tramadol ejerce sus efectos analgésicos a través de un mecanismo dependiente de la serotonina. Puesto que ondansetron es un antagonista de los receptores 5HT<sub>3</sub>, se sospecha de un efecto sobre el potencial analgésico.

Los datos adicionales de estudios pequeños indican que el ondansetron puede reducir el efecto analgésico del tramadol.

Fármacos que inhiben al citocromo P450:

El ondansetron es metabolizado por varias enzimas hepáticas del citocromo P-450: CYP3A4, CYP2D6 y CYP1A2. Debido a la multiplicidad de enzimas metabólicas capaces de metabolizar ondansetron, la inhibición enzimática o reducción de la actividad de una



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

enzima (por ejemplo, deficiencia genética de CYP2D6) es compensada normalmente por otras enzimas y deberá producir un cambio escaso o no significativo en el aclaramiento total de ondansetron o en los requisitos de dosis.

Inductores de CYP3A4:

En los pacientes tratados con inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina y rifampicina), el aclaramiento oral de ondansetron aumentó y las concentraciones sanguíneas de ondansetron disminuyeron.

Medicamentos que prolongan el intervalo QT, por ejemplo, antraciclinas).

El uso de ondansetron con medicamentos que prolongan el intervalo QT puede resultar en una prolongación aún mayor de dicho intervalo. El uso concomitante de ondansetron con medicamentos cardiotoxicos (por ejemplo, antraciclinas como doxorubicina, daunorrubicina, o trastuzumab), antibióticos (como eritromicina o ketoconazol), antiarrítmicos (como amiodarona) y beta bloqueadores (como atenolol o timolol) puede incrementar el riesgo de arritmias.

Fármacos serotoninérgicos (incluidos IRSS y IRSN).

Se han tenido informes de farmacovigilancia que describen a pacientes con el síndrome serotoninérgico (que incluye alteración del estado mental, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras el uso concomitante de ondansetron y otros fármacos serotoninérgicos (incluidos los inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina (IRSS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN).

Apomorfina

A partir de los informes de hipotensión profusa y pérdida de conciencia cuando se administraba ondansetron con hidrocloreuro de apomorfina, el uso concomitante con apomorfina está contraindicado.

## REACCIONES ADVERSAS

*Gastrointestinal:* Constipación – Diarrea y dolor abdominal.

Frecuentes: Se sabe que el ondansetron aumenta el tiempo de tránsito del intestino grueso, y puede causar estreñimiento en algunos pacientes.

*Hepático:* En estudios comparativos en quimioterapia con cisplatino, con valores normales iniciales de transaminasa aspartato y alanina transaminasa, estas enzimas se han informado que aumentan hasta límites superiores a lo normal en el 5% de los pacientes. Estos incrementos son transitorios y no parecen estar relacionados con la dosis o la duración de la terapia. Con administraciones repetidas, se observaron elevaciones transitorias de estas enzimas, pero sin enfermedades hepáticas sintomáticas. Se informó un caso de hepatitis B y falla hepática. No es clara la etiología del daño hepático.

Muy frecuentes: Cefalea.

Poco frecuentes: Convulsiones, trastornos del movimiento (incluyendo reacciones extrapiramidales tales como reacciones distónicas/crisis oculógiras y discinesia) Observados sin evidencia significativa de secuelas clínicas persistentes.



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Raras: Mareos durante la administración intravenosa rápida.

*Trastornos cardíacos:*

Poco frecuentes: Arritmias, dolor torácico con o sin descenso del segmento ST, bradicardia.

Raros: Prolongación de la QTc (incluyendo Torsade de Pointes).

Poco frecuentes: Isquemia miocárdica.

*Trastornos vasculares:*

Frecuentes: Sensación de calor o sofocos.

Poco frecuentes: Hipotensión.

*Trastornos oculares:*

Raros: Alteraciones transitorias de la visión (por ejemplo, visión borrosa), predominantemente durante la administración intravenosa.

Muy raros: Ceguera transitoria, predominantemente durante la administración intravenosa). La mayoría de casos de ceguera reportados se resolvieron dentro de los primeros 20 minutos. La mayoría de pacientes habían recibido agentes quimioterápicos, que incluían cisplatino. Algunos casos de ceguera transitoria fueron reportados como corticales en origen.

Reacciones locales: Dolor, enrojecimiento, fiebre en el sitio de aplicación.

Otras: Raro casos de hipokalemia (por ejemplo anafilaxia, broncoespasmo, apnea, hipotensión, shock, angioedema, urticaria).

Abuso y dependencia: En estudios realizados en animales no está discriminada como una benzodiazepina, no es sustituta para benzodiazepinas en estudios directos de adicción.

*Trastornos del sistema inmunológico:*

Raras: Reacciones de hipersensibilidad inmediata, a veces intensas, incluida la anafilaxia.

No conocida: Erupción, prurito.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: Poco frecuentes

Hipo trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy raros: reacciones cutáneas bullosas graves, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (TEN)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: Frecuentes: Reacciones locales en el lugar de inyección intravenosa.

No conocido: edema

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

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

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



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

No existen antídotos específicos. Los pacientes se deberán manejar con terapia apropiada de soporte. Los síntomas observados en caso de sobredosificación fueron constipación, hipotensión, episodios vasovagales con bloqueo transitorio cardíaco de segundo grado. Todos los casos observados se resolvieron completamente.

**Conservación:**

Mantener a temperatura ambiente controlada entre 2 y 30°C, al abrigo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

**Certificado N°: 44147**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**Presentación:**

ONDANSETRON FABRA Inyectable 4 mg: Envases contenidos 1, 2, 5, 25, 50 y 100 ampollas por 2 ml.

ONDANSETRON FABRA Inyectable 8 mg: Envases conteniendo 1, 2, 5, 25, 50 y 100 ampollas por 4 ml.

**Director técnico:**

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - [info@fabra.com.ar](mailto:info@fabra.com.ar) - [www.fabra.com.ar](http://www.fabra.com.ar)

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Prospecto (Inyectable) - EX-2023-56125843- -APN-DGA#ANMAT

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:55:57 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:55:58 -03:00



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

## INFORMACION PARA EL PACIENTE

### ONDANSETRON FABRA

#### ONDANSETRON

#### Inyectable

Industria Argentina

Venta bajo receta

**Lea toda la información para el paciente detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve esta información para el paciente, ya que puede tener que volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta información para el paciente.

#### Contenido de la información para el paciente

1. QUÉ ES ONDANSETRON FABRA Y PARA QUÉ SE UTILIZA
2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR ONDANSETRON FABRA
3. CÓMO USAR ONDANSETRON FABRA
4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS
5. CONSERVACIÓN DE ONDANSETRON
6. PRESENTACIONES E INFORMACIÓN ADICIONAL

#### 1. QUÉ ES ONDANSETRON Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ONDANSETRON FABRA pertenece al grupo de medicamentos denominados antieméticos. ONDANSETRON FABRA se utiliza para prevenir las náuseas y los vómitos causados por:

- Quimioterapia en el tratamiento del cáncer en adultos y niños mayores de 6 meses de edad.
- Radioterapia en el tratamiento del cáncer en adultos.
- Prevenir náuseas y vómitos postoperatorios en adultos.

#### 2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A USAR ONDANSETRON FABRA

**No use ONDANSETRON FABRA si:**

- Es alérgico (hipersensible) a ondansetron o a cualquiera de los componentes de ONDANSETRON FABRA.
- Tiene o ha tenido alguna reacción alérgica (hipersensibilidad) con otros medicamentos para las náuseas o vómitos (por ejemplo, granisetron o dolasetron).
- Está tomando apomorfina (medicamento usado para tratar la enfermedad de Parkinson).

Guillermo Fabra  
Presidente - Director Técnico



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

### **Advertencias y precauciones**

Utilice ondansetron solamente con la prescripción de un médico.

No se automedique ni ofrezca ondansetron a otras personas.

Cumpla con el tratamiento según lo indicado, respetando la dosis, horarios de la toma y tiempo de tratamiento.

No prolongue ni interrumpa el tratamiento salvo que el profesional se lo indique.

No utilice ondansetron que le hayan sobrado o que le hayan sobrado a otros.

Lávese frecuentemente las manos con agua y jabón.

Informa a tu médico:

- si usted o su hijo son alérgicos a medicamentos similares al ondansetron.
- si usted o su hijo han tenido alguna vez problemas de corazón, como latidos irregulares (arritmia)
- si usted o su hijo tienen problemas intestinales
- si su hígado no funciona bien, su médico puede reducir la dosis de ONDANSETRON FABRA.

### **Uso de ONDANSETRON FABRA con otros medicamentos**

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

Especialmente informe siempre a su médico si está usando o recibiendo alguno de los siguientes medicamentos:

Rifampicina: (antibiótico usado para tratar infecciones tales como la tuberculosis).

Tramadol: (medicamento utilizado para tratar el dolor)

Fenitoína o carbamazepina: Medicamentos utilizados para tratar la epilepsia).

Medicamentos utilizados para tratar problemas del corazón como alteraciones en los latidos (antiarrítmicos) y/o para tratar la tensión alta (betabloqueantes).

Haloperidol o metadona (medicamentos que pueden afectar el corazón).

Antraciclinas y trastuzumab (medicamentos utilizados para tratar el cáncer).

Fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, duloxetina (para tratar la depresión y/o ansiedad).

Ondansetron no debe utilizarse durante el primer trimestre del embarazo. Esto se debe a que ONDANSETRON FABRA 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).

Las mujeres en edad fértil deben usar método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con ONDANSETRON FABRA. Si quedara embarazada durante el tratamiento con ONDANSETRON FABRA, informe a su médico.

Informe a su médico en caso de período de lactancia ya que se recomienda interrumpir el tratamiento con ONDANSETRON FABRA.

### **3. CÓMO USAR ONDANSETRON FABRA**

Siga exactamente las instrucciones indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas. Su médico le indicará la dosis y la duración de su tratamiento con ONDANSETRON FABRA.



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con ONDANSETRON FABRA. No suspenda el tratamiento sin consultar antes con su médico.

### **Si olvidó administrar una dosis de ONDANSETRON FABRA**

No se le debe administrar una dosis doble para compensar dosis olvidadas. No se debe aumentar ni disminuir la dosis sin autorización del médico.

### **Si se administró más ONDANSETRON FABRA del que es adecuado**

Ante la eventualidad de haber usado una dosis mayor a la que debiera de ONDANSETRON FABRA contacte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con un Centro de Toxicología, en especial:

- **Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Tel.: (011) 4962-6666/2247,**
- **Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777**

*Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregúntele a su médico.*

## **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

### **EFECTOS ADVERSOS GRAVES**

#### **Reacciones alérgicas**

Si usted o su hijo sufren una reacción alérgica, avise a su médico a un miembro del personal médico inmediatamente. Los signos pueden incluir:

- Pitidos repentinos al respirar y dolor u opresión en el pecho
- Inflamación de sus párpados, cara, labios, boca o lengua que puede dificultar la respiración
- Erupción cutánea, puntos rojos o bultos bajo su piel (habones) en cualquier lugar de su cuerpo.
- Síncope

Contacte con un médico inmediatamente si tiene estos síntomas. Deje de tomar este medicamento.

**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes): Dolor de cabeza.

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes): Sensación de calor o sofocos. Estreñimiento. Alteraciones en las pruebas de función hepática (en pacientes tratados con un medicamento llamado cisplatino, si no este efecto adverso es poco frecuente). Irritación en el sitio de la inyección como dolor, ardor, hinchazón, enrojecimiento o picor.

**Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes): Convulsiones (crisis o ataques). Movimientos corporales inusuales o agitación (disquinesia). Trastornos motores (incluyendo contracción muscular persistente y/o movimientos repetitivos, distonía). Latidos irregulares o lentos del corazón. Dolor torácico con y sin depresión del segmento ST en el ECG. Mirada fija (crisis oculógiras). Baja presión sanguínea, que puede hacerle sentir desmayado o mareado. Hipo. Aumento de las sustancias (enzimas) producidas por el hígado (pueden aparecer en los análisis de sangre). Estos síntomas se han notificado



Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

comúnmente en pacientes que reciben cisplatino (un fármaco utilizado para la quimioterapia).

**Raros** (pueden afectar a hasta 1 de cada 1000 pacientes): Reacciones alérgicas graves. Mareos durante la administración rápida en vena. Alteraciones visuales transitorias (como visión borrosa o doble) principalmente durante la administración I.V. Alteraciones del ritmo cardiaco (en ocasiones causando perdida repentina de la conciencia). Diarrea y dolor abdominal.

**Muy raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 10000 pacientes): Reacción alérgica grave y repentina con síntomas como fiebre y ampollas en la piel, descamación de la misma (necrólisis epidérmica tóxica; síndrome de Lyell) y reacción alérgica grave con fiebre alta, ampollas en la piel, dolor en las articulaciones y/o inflamación de los ojos (síndrome de Stevens-Johnson). Visión borrosa transitoria. La mayoría de los pacientes habían recibido agentes quimioterapéuticos, incluido el cisplatino.

**No conocida** (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Retención de líquidos (edema). Sarpullido y picor. Isquemia miocárdica, incluyen dolor repentino en el pecho u opresión en el pecho.

## 5. CONSERVACIÓN DE ONDANSETRON FABRA

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

Mantener a temperatura ambiente controlada entre 2 y 30°C, al abrigo de la luz.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

## 6. PRESENTACIONES E INFORMACIÓN ADICIONAL

### FÓRMULA:

### ONDANSETRON INYECTABLE

Cada ml contiene:

Ondansetron (clorhidrato dihidrato).....	2 mg
Ácido cítrico monohidrato.....	0,50mg
Citrato de sodio.....	0,25 mg
Cloruro de sodio.....	8,30 mg
Agua para Inyectables c.s.p.....	1,00 mg

### PRESENTACIÓN:

ONDANSETRON FABRA inyectable: Envases conteniendo 1, 2, 5, 25, 50 y 100 ampollas de 2 y 4 ml.

*Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>*



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

**Ó llamar a ANMAT responde 0800-333-1234**

Este medicamento debe ser usado bajo control y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica. Mantener este y todos los medicamentos alejados del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

**Certificado N°: 44147**

**Director técnico:**

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.



**LABORATORIOS FABRA S.A.**

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - [info@fabra.com.ar](mailto:info@fabra.com.ar) - [www.fabra.com.ar](http://www.fabra.com.ar)

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires

Firmado digitalmente por: FABRA  
Guillermo Julio  
Fecha y hora: 06.10.2023 15:41:07

Guillermo Fabra  
Presidente - Director Tecnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Información para el paciente (Inyectable) - EX-2023-56125843- -APN-DGA#ANMAT

---

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:55:46 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:55:47 -03:00



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

## **PROYECTO DE ESTUCHE**

### **ONDANSETRON FABRA**

#### **ONDANSETRON 4 mg**

#### **Inyectable endovenoso**

Industria Argentina

Venta bajo receta

**Contenido:** 1 ampolla de 2 ml

#### **Fórmula:**

Cada ml contiene

Ondansetron (clorhidrato dihidrato) ..... 2,00 mg

Excipientes: Ácido cítrico monohidrato; Citrato de sodio; Cloruro de sodio; Agua para inyectables c.s.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

#### **Uso endovenoso**

**Diluir antes de Usar**

**Partida:**

**Vencimiento:**

**Conservación:** Mantener a temperatura ambiente controlada entre 2°C y 30°C, al abrigo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

**Certificado N° 44.147**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE  
LOS NIÑOS**

#### **Director técnico:**

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - info@fabra.com.ar - www.fabra.com.ar

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires

**Nota:** Igual texto llevan los rótulos para las presentaciones: 2 y 5.

Guillermo Fabra  
Presidente - Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Rótulo Secundario 4mg (Inyectable) - EX-2023-56125843- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:55:33 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:55:34 -03:00



LABORATORIOS FABRA S.A.  
ESPECIALIDADES MEDICINALES

Especialidades Medicinales

Planta, Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 Munro- Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 - Olivos – Prov. de Buenos Aires Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

## **PROYECTO DE ESTUCHE**

### **ONDANSETRON FABRA**

#### **ONDANSETRON 8 mg**

#### **Inyectable endovenoso**

Industria Argentina

Venta bajo receta

**Contenido:** 1 ampolla de 4 ml

### **Fórmula:**

Cada ml contiene

Ondansetron (clorhidrato dihidrato) ..... 2,00 mg

Excipientes: Ácido cítrico monohidrato; Citrato de sodio; Cloruro de sodio; Agua para inyectables c.s.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

**Diluir antes de Usar**

**Partida:**

**Vencimiento:**

**Conservación:** Mantener a temperatura ambiente controlada entre 2°C y 30°C, al abrigo de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

**Certificado N° 44.147**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE  
LOS NIÑOS**

**Director técnico:**

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico.



LABORATORIOS FABRA S.A.

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 –Munro – Prov. de Buenos Aires

Teléfono: 4756-1216 - info@fabra.com.ar - www.fabra.com.ar

Planta: Carlos Gardel 3180 –Olivos – Prov. de Buenos Aires.

**Nota:** Igual texto llevan los rótulos para las presentaciones: 2 y 5.

Guillermo Fabra  
Presidente - Director Tecnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Rótulo Secundario 8mg (Inyectable) - EX-2023-56125843- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:55:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.22 11:55:24 -03:00