

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ONDANSETRÓN COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 4 mg

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no esta seguro de algo, pregunte a su médico o químico farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.

COMPOSICIÓN

~~Cada comprimido bucodispersable contiene:~~

~~Ondansetrón : 8 mg~~

~~Excipientes c.s: Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Crospovidona, Silicato de calcio, Aspartame, Saborizante de menta, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio.~~

COMPOSICIÓN

Cada comprimido bucodispersable contiene:

Ondansetrón : 4 mg

Excipientes c.s: Lactosa monohidrato, Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, Crospovidona, Silicato de calcio, Aspartame, Saborizante de menta, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Antiemético y antinauseoso

VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Oral

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES

05 DIC. 2012

N° Ref.: RF 372965/12
N° Registro: F-19705/12
Firma Profesional: [Firma]

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

**ONDANSETRÓN COMPRIMIDOS
BUCODISPERSABLES 4 mg**

INDICACIÓN

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

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

Instrucciones de uso de Ondansetrón comprimidos 8mg para disolución bucal: Con las manos secas, despegue el respaldo de aluminio y extraiga el comprimido. Coloque inmediatamente Ondansetrón comprimidos 8mg en la parte superior de la lengua donde se disolverá en segundos, luego trague con la saliva. No es necesaria la administración de líquido.

Cumpla estrictamente el tratamiento; no use más cantidad, con más frecuencia ni durante más tiempo que lo prescrito por su médico.

Si Ud. olvida una dosis, tómela lo antes posible; no lo haga si falta poco tiempo para la dosis siguiente y siga la pauta regular de dosificación. No duplique la dosis.

1.- Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia

Adultos

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

Quimioterapia y radioterapia emetógenas: Para pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia o radioterapia emetógenas, Ondansetrón puede administrarse por vía oral. Se recomienda administrar la siguiente pauta posológica en las primeras 24 horas de quimioterapia o radioterapia:

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ONDANSETRÓN COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 4 mg

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

Quimioterapia altamente emetógena: Se recomienda administrar a los pacientes tratados con quimioterapia altamente emetógena (por ejemplo, con cisplatino a dosis altas $> 50\text{mg/m}^2$) Ondansetrón por vía intravenosa, intramuscular, vía rectal ó vía oral y la dosis recomendada oral es 24mg, administrada junto con 12 mg de dexametasona oral, 1 a 2 horas antes del tratamiento.

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

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

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

La experiencia en pacientes pediátricos es limitada.

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

No hay experiencia en niños menores de dos años.

Personas de edad avanzada

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

**ONDANSETRÓN COMPRIMIDOS
BUCODISPERSABLES 4 mg**

2.-Náuseas y vómitos postoperatorios

Adultos

Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios: Puede administrarse una dosis única de 16 mg por vía oral una hora antes de la anestesia.

Personas de edad avanzada

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

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal: No se requiere variar la dosis diaria, frecuencia de dosis o vía de administración.

Pacientes metabolizadores lentos de esparteína/debrisoquina

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

Ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática:

El metabolismo y eliminación de Ondansetrón se reducen significativamente y la vida media plasmática se prolonga de manera importante en sujetos con insuficiencia moderada a severa. En tales casos, la dosis total diaria no debe exceder los 8 mg.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ONDANSETRÓN COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 4 mg

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas descritas a continuación se han clasificado por órgano, sistemas y frecuencias. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy común ($>1/10$), común ($>1/100$) y $<1/10$), no común ($>1/1.000$, $<1/100$), raro ($>1/10.000$, $<1/1.000$), muy raro ($<1/10.000$), incluyendo notificaciones aisladas. Por lo general, los eventos muy comunes, comunes y no comunes se determinaron a partir de los datos obtenidos de pruebas clínicas. Se tomó en cuenta la incidencia observada en los grupos tratados con placebo. Los eventos raros y muy raros generalmente se determinaron a partir de datos espontáneos obtenidos después de la comercialización.

Las siguientes frecuencias de ocurrencia se estimaron a las dosis de Ondansetrón consideradas como estándar y recomendadas según indicación y formulación.

Trastornos del sistema inmunológico

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

Trastornos del sistema nervioso

Muy común: Cefalea

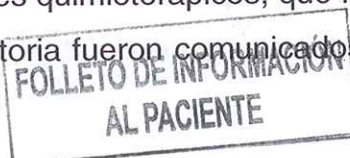
No comunes: Se han observado convulsiones, movimientos anormales incluyendo reacciones extrapiramidales (como crisis oculógira/reacciones distónicas) y discinesia, sin indicios definitivos de secuela clínica persistente.

Trastornos oculares

Raras: Alteraciones visuales transitorias (p. ej. visión borrosa).

Muy raras: ceguera transitoria.

La mayoría de los casos de ceguera comunicados se resolvieron en 20 minutos. La mayoría de los pacientes habían recibido agentes quimioterápicos, que incluían cisplatino. Algunos de los casos de ceguera transitoria fueron comunicados como de origen cortical.



REF: RF 372965/12 REGISTRO ISP N° F-19705/12

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ONDANSETRÓN COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 4 mg

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: arritmias, dolor torácico con o sin depresión del segmento ST, bradicardia. Muy raramente se han recibido notificaciones de cambios transitorios en el ECG, incluyendo prolongación del intervalo QT.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Sensación de enrojecimiento o calor.

Poco frecuentes: hipotensión

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: estreñimiento

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: aumento asintomático en las pruebas de función hepática*

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

Hepáticas: En 723 pacientes tratados con quimioterapia a base de ciclofosfamida en los ensayos clínicos de EE.UU., se ha informado que AST y / o valores de ALT superan el doble del límite superior de lo normal aproximadamente el 1% al 2% de los pacientes tratados con comprimidos de Ondansetrón. Los aumentos fueron transitorios y no parecen estar relacionados con la dosis o duración del tratamiento. En la exposición repetida, similares elevaciones transitorias de los valores de transaminasas se produjeron en algunos casos, pero la enfermedad hepática sintomática no se produjo. El papel de la quimioterapia contra el cáncer en estos cambios bioquímicos no se puede determinar claramente.

Se han notificado casos de insuficiencia hepática y muerte en pacientes con cáncer que reciben medicación concomitante incluyendo la quimioterapia citotóxica potencialmente hepatotóxica y antibióticos. La etiología de la insuficiencia hepática no está clara.

Otros: Malestar general, fatiga, sequedad de la boca.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ONDANSETRÓN COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 4 mg

Los efectos adversos reportados por pacientes que recibieron comprimidos de Ondansetrón concurrentemente tratados con radioterapia fueron similares a los reportados por los pacientes tratados concurrentemente con quimioterapia. Los efectos adversos reportados con mayor frecuencia fueron; dolor de cabeza, constipación y diarrea.

CONTRAINDICACIONES

Contraindicado en hipersensibilidad a ondansetrón o cualquier componente de la formulación. O a otros antagonistas selectivos de los receptores de la 5-HT₃ (por ejemplo, granisetron, dolasetron).

El uso concomitante de apomorfina con Ondansetrón está contraindicado, basado en los informes de hipotensión profunda y la pérdida de la conciencia cuando se administró apomorfina con Ondansetrón.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Advertencias.

Las reacciones de hipersensibilidad en pacientes que han mostrado hipersensibilidad a otros antagonistas selectivos de los receptores 5-HT₃. En muy raras ocasiones y casi siempre cuando se administra ondansetrón vía intravenosa, se han producido comunicaciones de cambios transitorios en el ECG, incluyendo una prolongación del intervalo QT.

La monitorización del ECG, se recomienda en pacientes con alteraciones electrolíticas (por ejemplo, hipopotasemia o hipomagnesemia), insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias o pacientes que toman otros medicamentos que llevan a la prolongación del intervalo QT.

Advertencia sobre excipiente

Ondansetrón oral 4 mg y 8 mg contienen como excipiente aspartamo.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

**ONDANSETRÓN COMPRIMIDOS
BUCODISPERSABLES 4 mg**

Las personas afectadas de fenilketonuria tendrán en cuenta que cada comprimido bucodispersable oral contiene este componente y además contiene lactosa, los pacientes con intolerancia hereditaria a lactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Precauciones:

General: El ondansetrón no es una droga que estimula el peristaltismo gástrico o intestinal. No debe usarse en lugar de aspiración nasogástrica. El uso de Ondansetrón en pacientes sometidos a cirugía abdominal o en pacientes con quimioterapia pueden enmascarar un íleo progresivo y / o distensión gástrica.

Efectos hemodinámicos: Ondansetrón provoca una prolongación del intervalo QT del ECG a dosis dependiente, sin embargo, muestra buena tolerancia y seguridad en el sistema cardiovascular en modelos animales a nivel preclínico.

Ajustar la dosis en pacientes mayores y si sufren insuficiencia hepática grave.

No se ha demostrado situación de dependencia tras el tratamiento, mientras que esta situación se produce con otros ansiolíticos utilizados clínicamente. Estos resultados abren grandes expectativas para su uso terapéutico en patológicas relacionadas con los síndromes de ansiedad.

Embarazo: Efectos teratogénicos: Embarazo Categoría B. Los estudios de reproducción han sido realizados en ratas y conejos a dosis orales diarias de hasta 15 y 30 mg / kg / día, respectivamente, y no han revelado evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto debido de Ondansetrón. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción animal no siempre son predictivos de la respuesta humana, este medicamento debe utilizarse durante el embarazo sólo si

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ONDANSETRÓN COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 4 mg

es estrictamente necesario.

Lactancia materna: El Ondansetrón se excreta en la leche materna de las ratas. No se sabe si Ondansetrón se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando el Ondansetrón se administra a una mujer lactante.

Uso pediátrico: Hay poca información disponible acerca de la dosificación en pacientes pediátricos menores a 4 años de edad.

Uso geriátrico: Del número total de personas que participan en los ensayos clínicos controlados en Estados Unidos y extranjeros para evitar las náuseas inducidas por la quimioterapia del cáncer y los vómitos postoperatorios que fueron analizados, 938 tenían 65 años de edad o más. No se observaron diferencias generales en la seguridad o eficacia entre estos sujetos, más jóvenes, y otra experiencia clínica reportada no ha identificado diferencias en las respuestas entre los pacientes ancianos y jóvenes, pero la mayor sensibilidad de algunas personas mayores no se puede descartar. Ajuste de dosis no es necesario en pacientes mayores de 65 años de edad.

Mutagenicidad:

Se evaluó el potencial mutagénico y genotoxicidad de ondansetrón in vivo e in vitro. En pruebas de tipo microbiológico en presencia y ausencia de actividad metabólica se obtuvieron resultados negativos. En prueba de mutación genética en células de hámster no existieron aumentos de mutantes en las colonias. Ondansetrón no induce aumento de daño en cromosoma en linfocitos humanos periféricos. La administración de ondansetrón hasta una dosis de 10mg/kg V.O. no produjo ningún efecto sobre la frecuencia de micronúcleos de eritrocitos policromáticos obtenidos de células de medula ósea de ratón, ni tampoco en

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

**ONDANSETRÓN COMPRIMIDOS
BUCODISPERSABLES 4 mg**

ensayos citotóxicos de ondansetrón o de sus metabolitos. Por lo que ondansetrón mostró nula actividad mutagénica o genotóxica durante su tratamiento.

Carcinogenicidad:

En estudios de ondansetrón orientados a pruebas oncogénicas y potencial carcinogénico con ratas y ratones, no hubo ningún aumento en la incidencia de tumores atribuibles al tratamiento y no se observó ningún efecto oncogénico de ondansetrón.

INTERACCIONES

Múltiples formas de citocromo (CYP) P450 parecen estar implicados en el metabolismo de Ondansetrón. CYP2D6, CYP3A4 y CYP2C19 están involucradas en las vías metabólicas principales para la hidroxilación de ondansetrón, Por lo tanto, podrían ocurrir interacciones farmacológicas entre ondansetrón y los agentes que compiten por estas enzimas. En los pacientes tratados con potentes inductores de CYP3A4 (fenitoína, carbamazepina, y rifampicina), el aclaramiento del Ondansetrón aumentó significativamente y las concentraciones en sangre, de Ondansetrón, se redujeron. Sin embargo, sobre la base de datos disponibles, no es necesario un ajuste de dosis de Ondansetrón en pacientes con estas drogas.

Apomorfina: Basándose en los informes de hipotensión profunda y la pérdida de la conciencia está contraindicado el uso concomitante de apomorfina con ondansetrón.

En un estudio cruzado en 76 pacientes pediátricos, ondansetrón, no aumenta los niveles de metotrexato.

El uso en pacientes quirúrgicos: La coadministración de ondansetrón no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética y la farmacodinámica de temazepam.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

**ONDANSETRÓN COMPRIMIDOS
BUCODISPERSABLES 4 mg**

SOBREDOSIS

Los efectos de toxicidad aguda por el ondansetrón corresponden a la intensificación de los efectos adversos ya descritos.

En estos casos debe recurrir a un centro asistencial de inmediato para evaluar la gravedad de la intoxicación, donde le aplicarán el tratamiento de apoyo estándar que sea necesario.

Toxicidad aguda:

En las pruebas de toxicidad de dosis única por vía oral, la máxima letal de ondansetrón en ratas y ratones fue de 80 y 10 mg/kg respectivamente, mientras que por vía intravenosa fue de 15 y 1mg/kg. Los signos de toxicidad fueron; postración, actitud pasiva, ataxia, disnea, protrusión ocular y temblores. Los efectos de la depresión motora y en le SNC solo se observaron en altas dosis, las convulsiones fueron solo aparentes en dosis letales. No se observaron efectos adversos en la dosis de antieméticos de 0,1mg/kg i.v. no se observaron cambios morfológicos en los tejidos.

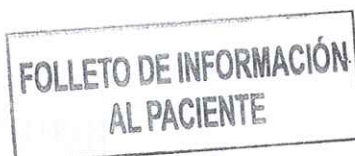
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar en envase resistente a la luz a una temperatura no más de 25°C.

PRESENTACIÓN

Ondansetrón 4mg: Envase conteniendo blister de aluminio/aluminio con X comprimidos bucodispersables.

Ondansetrón 8mg: Envase conteniendo blister de aluminio/aluminio con X comprimidos bucodispersables.



REF: RF 372965/12 REGISTRO ISP N° F-19705/12

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

**ONDANSETRÓN COMPRIMIDOS
BUCODISPERSABLES 4 mg**

Precauciones y advertencias

Mantener fuera del alcance de los niños.

Mantener en su envase original.

No use este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase

NO REPITA EL TRATAMIENTO SIN INDICACIÓN MÉDICA.

NO RECOMIENDE ESTE MEDICAMENTO A OTRAS PERSONAS.

Venta bajo receta medica en establecimientos Tipo A

(logo Laboratorio Lesvi, S.L.)

Fabricado por:

Laboratorio Lesvi, S.L Sociedad Unipersonal
Av. Barcelona N° 69,
Sant Joan Despi, Barcelona
España.

Bajo licencia de

Laboratorio Lesvi, S.L Sociedad Unipersonal

(logo Lab PASTEUR S.A)

Importado y Distribuido:

Laboratorio Pasteur S.A.
Ignacio Serrano 568
Concepción, Chile
www.lpasteur.cl

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

ONDANSETRÓN COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 4 mg

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. AHFS Drugs Information®, Antifungal Antibiotics - Ondansetrón Hydrochloride, antiemetics, 56:22 Editorial Staff. 1998. Pág.: 2410, 2411, 2412, 2413.
2. Arcioni R, della Rocca M, Romanò R, et al. *Anesth Analg*. 2002;94:1553-1557.
3. Bozigian HP., Pritchard JF., Gooding AE. *Ondansetron Absorption in Adults: Effect of Dosage Form, Food and Antacids*. Journal of Pharmaceutical Sciences, 1994; 83(7):1011-1013.
4. Britto MR, Hussey EK, Mydlow P, et al. Effect of enzyme inducers on ondansetron (OND) metabolism in humans. *Clin Pharmacol Ther*. 1997;61:228.
5. De Witte JL, Schoenmaekers B, Sessler DI, et al. *Anesth Analg*. 2001;92:1319-1321
6. Irasema Flores Rivera, Guillermo Bosques Nieves, Clara Margarita Goiz Arenas, Estudio comparativo de ondansetrón y metocloproamida en la prevención de náuseas y vómitos postoperatorio en cirugía ambulatoria pediátrica bajo anestesia general. Aportación Clínica, rev. Mex. Anest 1997;20: 132-135 año 1997.
7. Pritchard JF. *Ondansetron Metabolism and Pharmacokinetics*. Seminars in Oncology, 1992; 19(4): 9-15.
8. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Brit J Surg*. 1973;60:646-649

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE

REF: RF 372965/12 REGISTRO ISP N° F-19705/12

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

**ONDANSETRÓN COMPRIMIDOS
BUCODISPERSABLES 4 mg**

9. Roila F, Del Favero A (1995). Ondansetron Clinical Pharmacokinetics. Clin Pharmacokinet 29: 95-109.
10. Simpson KH., Hicks FM. *Clinical Pharmacokinetics of Ondansetron. A Review*. J. Pharm. Pharmacol., 1996, 48: 774-781.
11. Villikka K, Kivisto KT, Neuvonen PJ. The effect of rifampin on the pharmacokinetics of oral and intravenous ondansetron. *Clin Pharmacol Ther.* 1999;65:377-381.
12. Zofran Product Information. Glaxo Wellcome INC. Research Triangle Park, NC U.S.A, December 2000.
13. Ficha técnica o resumen de las características del producto , Laboratorio LESVI
14. Resolución exenta N°643 del 27.01.2006."Incorpórese las actualizaciones relativas a seguridad en folleto de información al paciente (al profesional) de los productos farmacéuticos que contienen como principio activo Ondansetrón".

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PACIENTE**