

**FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 4 mg/2 mL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL

PRESENTACIONES

Solución inyectable.

Envases conteniendo 1, 20 ó 100 ampollas de solución inyectable con 4 mg/2 mL y
Envases conteniendo 1, 20 ó 100 ampollas de solución inyectable con 8mg/4 mL

VIA DE ADMINISTRACIÓN: INTRAVENOSA O INTRAMUSCULAR

USO ADULTO Y PEDIÁTRICO ~~A partir de 1 mes de edad~~

COMPOSICIÓN

Cada ~~ml~~ **ampolla** de solución inyectable contiene:

Ondansetrón (como clorhidrato dihidratado) 8 mg

~~Clorhidrato de ondansetrón dihidratado (equivalente a 2,00 mg de ondansetrón base),.....2,50 mg~~

Excipientes **c.s.** : cloruro de sodio, ácido cítrico, citrato de sodio y agua para inyectables .
~~c.s.p1 ml~~

1. INDICACIONES

ONDANSETRÓN está indicado para su uso en adultos y niños en **el control de náuseas y vómitos provocados por la radioterapia citotóxica y quimioterapia. Prevención y tratamiento de náuseas y vómitos post-operatorias** ~~a partir de los 6 meses de edad para el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia o radioterapia. También está indicado para la prevención y el tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios en adultos y niños a partir de 1 mes de edad.~~

2. RESULTADOS DE EFICACIA

ONDANSETRÓN ha demostrado ser eficaz para controlar las náuseas y los vómitos en el 75% de los pacientes tratados con quimioterapia con cisplatino¹

¹ MARTY M. et al. Comparison of the 5-hydroxytryptamine3 (serotonin) antagonist ondansetrón (GR 38032F) with high-dose metoclopramide in the control of cisplatin-induced emesis. N Engl J Med, 32;322(12): 816-21, 1990.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

**FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL**

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción:

El ondansetrón es un potente antagonista del receptor 5-HT3 altamente selectivo. Su mecanismo de acción para controlar las náuseas y los vómitos aún no se conoce bien.

Los agentes quimioterápicos y la radioterapia pueden causar la liberación de 5-HT en el intestino delgado, iniciando un reflejo del vómito por la activación de aferentes vagales en los receptores 5-HT3. Ondansetrón bloquea la aparición de este reflejo.

La activación de aferentes vagales también puede causar la liberación de 5-HT en un área extrema ubicada en el piso del cuarto ventrículo, y esto también puede promover el vómito a través de un mecanismo central. Por lo tanto, el efecto del ondansetrón en el control de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia citotóxica y la radioterapia se debe al antagonismo del fármaco a los receptores 5-HT3 de las neuronas periféricas y del sistema nervioso central.

Se desconoce el mecanismo de acción en las náuseas y vómitos postoperatorios; sin embargo, las vías deben ser comunes a las náuseas y vómitos inducidos por agentes citotóxicos.

La inyección de ONDANSETRÓN tiene un inicio de acción rápido y, por lo tanto, puede administrarse mediante inducción de anestesia o justo antes de la quimioterapia o radioterapia, según corresponda.

Efectos farmacodinámicos

El Ondansetrón no altera las concentraciones plasmáticas de prolactina.

- Prolongación intervalo QT

El efecto de ondansetrón sobre el intervalo QTc se evaluó en un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de control positivo (moxifloxacina) en 58 adultos sanos (hombres y mujeres). Las dosis de ondansetrón incluyeron 8 mg y 32 mg infundidos por vía intravenosa durante 15 minutos. Con la dosis más alta probada, 32 mg, la diferencia máxima media (límite superior del IC del 90%) en el intervalo QTcF con respecto al placebo después de la corrección inicial fue de 19,6 (21,5) msec. Con la dosis más baja probada, 8 mg, la diferencia máxima media (límite superior del IC del 90%) en comparación con el placebo después de la corrección inicial fue de 5,8 (7,8) msec. En este estudio, no hubo mediciones del intervalo QTcF superiores a 480 msec ni una prolongación del intervalo QTcF superior a 60 msec.

Propiedades farmacocinéticas

Las propiedades farmacocinéticas de ondansetrón permanecen sin cambios a dosis repetidas.

Absorción

Se observó una exposición sistémica equivalente después de la administración intramuscular e intravenosa de ondansetrón.

Distribución

**FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL**

La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 70% a 76%. En adultos, la disponibilidad de ondansetrón después de la administración oral es similar a la observada después de la administración intravenosa o intramuscular; El volumen de distribución es de aproximadamente 140 L en estado estacionario.

Metabolismo

El ondansetrón se elimina de la circulación sistémica predominantemente por el metabolismo hepático a través de varias vías enzimáticas. La ausencia de la enzima CYP2D6 (polimorfismo de debrisoquin) no interfiere con la farmacocinética de ondansetrón.

Eliminación

El ondansetrón se elimina de la circulación sistémica predominantemente por el metabolismo hepático. Menos del 5% de la dosis absorbida se excreta sin cambios en la orina. La disponibilidad de ondansetrón después de la administración oral es similar a la observada después de la administración intravenosa o intramuscular; La vida media de eliminación terminal es de aproximadamente tres horas.

Poblaciones especiales de pacientes

Género:

Después de la dosificación oral, se ha demostrado que las mujeres tienen una mayor tasa y grado de absorción, así como un clearance sistémico y un volumen de distribución reducidos.

Niños y adolescentes (6 meses a 18 años):

Los pacientes pediátricos de 1 a 4 meses de edad (n = 19) sometidos a cirugía tuvieron un clearance aproximadamente un 30% menor que en pacientes entre 5 y 24 meses (n = 22), pero comparable a pacientes entre 3 y 12 años. cuando se normaliza al peso corporal. La vida media en pacientes entre 1 y 4 meses fue en promedio de 6,7 horas, en comparación con 2,9 horas para pacientes entre 5 y 24 meses y 3 y 12 años.

Las diferencias en los parámetros farmacocinéticos en la población de 1 a 4 meses pueden explicarse en parte por el mayor porcentaje de agua corporal en neonatos y lactantes y por el mayor volumen de distribución de fármacos solubles en agua, como ondansetrón.

En pacientes pediátricos de 3 a 12 años sometidos a cirugía electiva con anestesia general, los valores absolutos de clearance y volumen de distribución de ondansetrón se redujeron en comparación con los valores en pacientes adultos. Ambos parámetros aumentaron linealmente con el peso, y a partir de los 12 años los valores se acercaron a los obtenidos en adultos jóvenes. Cuando el clearance y el volumen de distribución se normalizaron de acuerdo con el peso corporal, los valores de estos parámetros fueron similares en los distintos grupos de edad.

El uso de dosis ajustadas al peso corporal compensa los cambios relacionados con la edad y es eficaz para normalizar la exposición sistémica en pacientes pediátricos.

~~El análisis farmacocinético de ondansetrón se realizó en 428 sujetos (pacientes con cáncer, pacientes sometidos a cirugía y voluntarios sanos) de 1 mes a 44 años después de la~~

**FOLLETO DE INFORMATIVO PROFESIONAL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL**

~~administración intravenosa de ondansetrón. En base a este análisis, la exposición sistémica de ondansetrón (ASC) después de la administración oral o IV en niños y adolescentes fue comparable a la de los adultos, excepto en bebés de 1 a 4 meses. El volumen de distribución estuvo relacionado con la edad y fue menor en adultos que en lactantes y niños. El clearance se relacionó con el peso en lugar de la edad, excepto en bebés de 1 a 4 meses de edad.~~

~~Es difícil concluir si hubo una reducción adicional en el clearance relacionado con la edad en los bebés entre 1 y 4 meses de edad o si simplemente hubo variabilidad en este grupo debido al bajo número de sujetos estudiados en este grupo de edad. Teniendo en cuenta que los pacientes menores de 6 meses de edad recibirán solo una dosis única en caso de náuseas y vómitos postoperatorios, la disminución del clearance puede no ser clínicamente relevante.~~

Ancianos:

Los primeros estudios de Fase I en voluntarios ancianos sanos mostraron una ligera disminución en el clearance relacionada con la edad y un aumento en la vida media de ondansetrón. Sin embargo, la gran variabilidad interindividual resultó en una superposición considerable en los parámetros farmacocinéticos entre jóvenes (<65 años) y ancianos (≥ 65 años) y no se observaron diferencias en la seguridad y la eficacia entre los pacientes jóvenes con cáncer y los adultos mayores inscritos en ensayos clínicos sobre náuseas y vómitos para respaldar una recomendación de dosificación diferente para los ancianos. Con base en las últimas concentraciones plasmáticas y modelos de respuesta a la exposición, se predice un mayor efecto sobre QTcF en pacientes ≥ 75 años en comparación con adultos jóvenes. Se proporciona información de dosis específica para la administración intravenosa para pacientes mayores de 65 años y mayores de 75 años (ver sección Posología y modo de uso - Quimioterapia y náuseas y vómitos inducidos por radioterapia - Ancianos).

Pacientes con disfunción renal:

En pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina de 15 a 60 ml / min), tanto el clearance sistémico como el volumen de distribución se redujeron después de la administración intravenosa de ondansetrón, lo que resultó en un aumento leve y clínicamente insignificante de la vida media de eliminación (5.4 horas).

En pacientes con insuficiencia renal grave que requieren hemodiálisis regular (estudiada entre diálisis), ondansetrón demostró un perfil farmacocinético esencialmente inalterado después de la administración intravenosa.

Pacientes con disfunción hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática grave, el clearance sistémico de ondansetrón disminuyó notablemente, la vida media de eliminación se prolongó (15-32 horas) y la biodisponibilidad oral fue aproximadamente del 100% debido a la reducción del metabolismo presistémico.

4. CONTRAINDICACIONES

ONDANSETRÓN está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la fórmula.

**FOLLETO DE INFORMATIVO PROFESIONAL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL**

Según los informes de hipotensión profunda e inconsciencia cuando el clorhidrato de ondansetrón se administró con clorhidrato de apomorfina, el uso concomitante de estas sustancias está contraindicado.

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se han informado reacciones de hipersensibilidad en pacientes que ya han experimentado este tipo de reacción a otros antagonistas selectivos del receptor 5-HT3.

Ondansetrón prolonga el intervalo QT de una manera dependiente de la dosis. Además, se han informado casos post-marketing, de Torsades de Pointes en pacientes que usan ondansetrón. Evite el uso de ondansetrón en pacientes con síndrome de QT largo congénito.

Ondansetrón debe administrarse con precaución en pacientes que tienen o pueden desarrollar prolongación del intervalo QT, que incluyen pacientes con trastornos electrolíticos, pacientes con síndrome QT largo congénito o pacientes que toman otros medicamentos que conducen a la prolongación del intervalo QT o trastornos electrolíticos.

La hipopotasemia y la hipomagnesemia deben corregirse antes de la administración de ondansetrón.

El síndrome serotoninérgico se ha descrito después del uso concomitante de Ondansetrón y otros fármacos serotoninérgicos (ver sección Interacciones). Si el tratamiento concomitante con Ondansetrón y otros fármacos serotoninérgicos está clínicamente justificado, se recomienda la observación adecuada del paciente.

Al igual que con otros antagonistas de la 5HT-3, se ha informado de casos de síndrome serotoninérgico con este medicamento, ya sea en sobredosis o tras su administración concomitante con otros fármacos serotoninérgicos, entre los que destacan numerosos antidepresivos (IMAO, Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, antidepresivos tricíclicos) . El síndrome serotoninérgico es una condición que ocurre cuando se acumulan altos niveles de serotina a nivel del SNC. Este es un cuadro cuyo diagnóstico es clínico y sus síntomas incluyen alteración del estado mental (agitación y confusión) , signos autonómicos (fiebre, diaforesis, taquipnea y taquicardia) y cambios neuromusculares (temblor, movimientos clónicos o mioclónicos, hiperreflexia y rigidez). El comienzo de los síntomas es generalmente rápido, dentro de 24 horas después de iniciada la terapia, de una sobredosis o de un cambio de dosificación, los que por lo general se resuelven dentro de las 24 horas luego de la discontinuación del fármaco serotoninérgico y del inicio de la terapia de apoyo, pero pueden durar más tiempo con fármacos de vida media más larga o que tengan metabolitos activos. El síndrome serotoninérgico puede conducir a pérdida de la consciencia, coma y muerte. Si desde el punto de vista clínico fuese necesario el uso

**FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL**

concomitante de este medicamento con otros fármacos serotoninérgicos, se recomienda vigilar adecuadamente a éstos pacientes e informarles acerca de este riesgo.

Dado que ondansetrón aumenta el tiempo de tránsito en el intestino grueso, los pacientes con signos de obstrucción intestinal subaguda deben controlarse después de la administración.

Ondansetrón inyectable no debe administrarse en la misma jeringa ni infundirse con ningún otro medicamento.

El ondansetrón inyectable solo debe administrarse con las soluciones de infusión recomendadas (ver sección Posología y modo de uso).

Se han reportado cambios en el ECG, como prolongación del intervalo QT, y también casos de arritmias graves incluyendo Torsade de Pointes, en pacientes que han recibido Ondansetrón, especialmente en dosis altas por vía IV y en pacientes que presentan factores de riesgo cardíacos, tales como aquellos con enfermedad cardíaca subyacente (síndrome de prolongación QT congénito, los que presentan bajos niveles plasmáticos de potasio y magnesio y los que toman otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT.

No deberá administrarse una dosis única de Ondansetrón superior a 16 mg por vía intravenosa, para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia. Esta dosis máxima de 16 mg se debe administrar por infusión de a lo menos 15 minutos.

Se debe monitorear el ECG de los pacientes que reciben Ondansetrón y a la vez presentaron alteraciones electrolíticas (por ejemplo hipokalemia e hipomagnesemia), insuficiencia cardíaca, bradiarritmias o que estén tomando otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT o disminuyan la frecuencia cardíaca.

El uso de Ondansetrón está totalmente contraindicado en pacientes con síndrome QT prolongado congénito.

El médico debe informar a sus pacientes que deben buscar atención médica inmediata si presentan signos y síntomas de una frecuencia o ritmo anormal en el corazón cuando toman Ondansetrón.

▪ Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar máquinas

En las pruebas psicomotoras, el ondansetrón no comprometió el desempeño del paciente en estas actividades ni causó sedación. No se esperan efectos negativos sobre esta actividad.

▪ Embarazo y lactancia

No se ha establecido el uso seguro de ondansetrón en mujeres embarazadas. Las evaluaciones de estudios experimentales en animales no indicaron efectos dañinos directos o indirectos sobre el desarrollo embrionario o fetal, el curso del embarazo, el desarrollo

**FOLLETO DE INFORMATIVO PROFESIONAL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL**

perinatal y postnatal. Sin embargo, dado que los estudios en animales no siempre predicen la respuesta humana, no se recomienda el uso de ondansetrón durante el embarazo.

Las pruebas han demostrado que ondansetrón se excreta en la leche animal. Por esta razón,

Como prolongación del intervaloQT

se recomienda no administrar ondansetrón en período de lactancia.

Categoría de riesgo de embarazo: B

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin consejo médico o de cirujano dentista.

6. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Estudios específicos han demostrado que no hay interacciones farmacocinéticas cuando ondansetrón se administra con alcohol, temazepam, furosemida, tramadol o propofol.

Ondansetrón es metabolizado por múltiples enzimas hepáticas del citocromo P450: CYP3A4, CYP2D6 y CYP1A2. Debido a la multiplicidad de enzimas capaces de metabolizar el ondansetrón, la inhibición o reducción de la actividad de una de estas enzimas (por ejemplo, la deficiencia genética de CYP2D6) generalmente se ve compensada por otras enzimas y produce poco o ningún cambio en el clearance de ondansetrón, sin hacer necesario un ajuste de dosis.

Se debe tener precaución cuando ondansetrón se administra conjuntamente con medicamentos que prolongan el intervalo QT y / o causan alteraciones electrolíticas (ver Advertencias y precauciones).

- Apomorfina

Según los informes de hipotensión profunda e inconsciencia cuando el clorhidrato de ondansetrón se administró con clorhidrato de apomorfina, el uso concomitante de estas sustancias está contraindicado.

- Fenoitoína, carbamazepina y rifampicina

En pacientes tratados con inductores potentes de CYP3A4 como fenoitoína, carbamazepina y rifampicina, se aumentó el clearance oral de ondansetrón y se redujeron las concentraciones plasmáticas.

- Fármacos serotoninérgicos

El síndrome serotoninérgico (incluido el estado mental alterado, la inestabilidad autonómica y las anomalías neuromusculares) se ha descrito después del uso concomitante de ondansetrón y otros fármacos serotoninérgicos, incluidos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRS) (ver ítem Advertencias y precauciones).

**FOLLETO DE INFORMATIVO PROFESIONAL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL**

- Tramadol

Datos de algunos estudios indican que ondansetrón puede reducir el efecto analgésico del tramadol.

7. CUIDADOS DE ALMACENAMIENTO

ONDANSETRÓN se debe almacenar a temperatura ambiente entre 15 ° C y 30 ° C y protegerse de la luz.

- Vida útil: 24 meses a partir de la fecha de fabricación.
- Número de lote y fechas de fabricación y vencimiento: ver embalaje.
- **A los pacientes y personal sanitario : Indicarles que No usen medicamentos que hayan expirado. Guarde ~~ellos~~ en su embalaje original.**

Las ampollas de ondansetrón solo deben usarse una vez e inyectarse o diluirse inmediatamente después de abrirse. Cualquier solución restante debe desecharse. Las ampollas no deben esterilizarse en autoclave.

- Características físicas y organolépticas.
Solución inyectable transparente, incolora o ligeramente amarillenta.

Antes de usar, tenga en cuenta la apariencia del medicamento.

Todos los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños.

8. POSOLOGIA Y MODO DE USO

8.1 Modo de uso

Uso intravenoso o Intramuscular

ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE debe usarse solo una vez e inyectarse o diluirse inmediatamente después de abrirse **la ampolla, porque no contiene preservantes**. Cualquier solución restante debe desecharse. Las ampollas no deben esterilizarse en autoclave.

De acuerdo con las buenas prácticas farmacéuticas, las soluciones intravenosas deben prepararse en el momento de la infusión y en condiciones asépticas apropiadas, **validadas y controladas.**

Compatibilidad con otras drogas

ONDANSETRÓN puede administrarse por infusión intravenosa de 1 mg / hora, por ejemplo, a través de una bomba o una botella de infusión. Los siguientes medicamentos pueden administrarse con ondansetrón a concentraciones de 16 a 160 µg / mL (8 mg / 500 ml y 8 mg / 50

**FOLLETO DE INFORMATIVO PROFESIONAL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL**

ml, respectivamente, por ejemplo) mediante un equipo en Y.

- Cisplatino
Concentraciones de hasta 0,48 mg/mL (240 mg en 500 mL, por ejemplo) administradas durante un periodo de 1-8 horas.
- Fluoruracilo
Concentraciones de hasta 0,8 mg/mL (2,4 g en 3 L o 400 mg en 500 mL, por ejemplo) administradas a una velocidad de al menos 20 mL/hrs (500 mL durante 24 horas). Altas concentraciones de 5-fluoruracilo pueden causar precipitación de ondansetrón. La infusión de 5-fluoruracilo puede contener hasta 0.045% p/v de cloruro de magnesio además de otros excipientes compatibles.
- Carboplatino
Concentraciones en el rango de 0,18 mg/mL a 9,9 mg/mL (90 mg en 500 mL hasta 990 mg en 100 mL, por ejemplo) administradas durante 10 minutos a 1 hora.
- Etopósido
Concentraciones en el rango de 0,144 mg/mL a 0,25 mg/mL (72 mg en 500 mL hasta 250 mg en 1.000 mL, por ejemplo) administradas durante 30 minutos a una hora.
- Ceftazidima
Dosis en el rango de 250 mg a 2000 mg reconstituidas con agua estéril para inyección, según lo recomendado por el fabricante (2.5 mL para 250 mg y 10 mL para 2 g de ceftazidima, por ejemplo), y administradas como una inyección intravenosa en bolo por aproximadamente cinco minutos.
- Ciclofosfamida
Dosis en el rango de 100 mg a 1 g reconstituido con agua estéril para inyección, 5 mL para 100 mg de ciclofosfamida, según lo recomendado por el fabricante, y administrado como una inyección intravenosa en bolo durante aproximadamente cinco minutos.
- Doxorrubicina
Doxorrubicina: dosis entre de 10 mg y 100 mg reconstituida con agua para inyectables, 5 ml para 10 mg de doxorrubicina, según las recomendaciones del fabricante y administrada en forma de inyección en bolo durante un periodo aproximado de cinco minutos.
- Dexametasona
Se puede administrar el fosfato sódico de dexametasona a dosis de 20 mg en forma de inyección intravenosa lenta durante 2-5 minutos a través de la conexión en Y de un sistema de perfusión con el que se administren 8 o 16 mg de ondansetrón diluidos en 50-100 ml de una solución para perfusión compatible durante un periodo aproximado de 15 minutos. Se ha confirmado la compatibilidad entre el fosfato sódico de dexametasona y el ondansetrón, lo

**FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL**

que avala la administración de estos fármacos a través del mismo sistema con concentraciones de 32 microgramos- 2,5 mg/ml para el fosfato sódico de dexametasona y 8 microgramos-0,75 mg/ml para ondansetrón.

8.2 Posología

a) Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia.

El potencial emetogénico del tratamiento del cáncer varía según las dosis y combinaciones de los regímenes de quimioterapia y radioterapia utilizados. La selección del régimen de dosis debe determinarse por la gravedad emetogénica.

▪ *Adultos*

La dosis intravenosa o intramuscular recomendada es de 8 mg administrados inmediatamente antes del tratamiento.

Para la quimioterapia altamente emetógena, se puede usar una dosis intravenosa inicial máxima de 16 mg de ondansetrón infundido durante 15 minutos. No se debe administrar una dosis intravenosa única mayor de 16 mg.

La eficacia de ONDANSETRÓN en la quimioterapia altamente emetógena puede aumentarse mediante la adición de una dosis intravenosa única de 20 mg de dexametasona fosfato de sodio administrada antes de la quimioterapia. Se recomienda el tratamiento oral para proteger contra la emesis prolongada o tardía después de las primeras 24 horas.

Las dosis intravenosas superiores a 8 mg hasta un máximo de 16 mg deben diluirse en 50 mL a 100 mL de cloruro de sodio inyectable al 0,9% o dextrosa inyectable al 5% antes de la administración e infundirse durante no menos de 15 minutos (ver arriba: Modo de uso).

Las dosis de ONDANSETRÓN de 8 mg o menos no necesitan ser diluidas y deben administrarse como una inyección intramuscular o intravenosa lenta en no menos de 30 segundos.

La dosis inicial de ONDANSETRÓN debe ser seguida por 2 dosis intravenosas o intramusculares adicionales de 8 mg con dos o cuatro horas de diferencia, o una infusión constante de 1 mg / h por hasta 24 horas.

▪ *Niños y adolescentes (6 meses a 17 años)*

La dosis en casos de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia se puede calcular en función de la superficie corporal o el peso.

En estudios clínicos pediátricos, ondansetrón se administró por infusión intravenosa diluida con 25 a 50 ml de solución salina u otro fluido de infusión compatible y se infundió durante

**FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL**

más de 15 minutos.

- Posología basada en el área de superficie corporal

ONDANSETRÓN debe administrarse inmediatamente antes de la quimioterapia en una dosis única intravenosa de 5 mg / m². La dosis intravenosa no debe exceder los 8 mg. La dosis oral puede comenzar doce horas más tarde y puede continuar hasta 5 días (Tabla 1). No se debe exceder de la dosis de adultos.

Tabla 1: Dosificación basada en el área de superficie corporal para náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (de 2 a 17 años)

Área de superficie corporal	Día 1	Días 2 a 6
<u><0,6 m²</u>	<u>5 mg/m² por vía intravenosa más 2 mg por vía oral después de 12 horas</u>	<u>4 mg por vía oral cada 12 horas</u>
≥ 0,6 m ² a ≤ 1,2 m ²	5 mg/m ² por vía intravenosa más 4 mg por vía oral después de 12 horas	4 mg por vía oral cada 12 horas
> 1,2 m ²	5 u 8 mg/m ² por vía intravenosa, más 8 mg por vía oral después de 12 horas	8 mg por vía oral cada 12 horas

- Posología basada en el peso corporal

ONDANSETRÓN debe ser administrado inmediatamente antes de la quimioterapia en una sola dosis intravenosa de 0,15 mg/kg. La dosis intravenosa no debe exceder los 8 mg. El día 1, se pueden administrar dos dosis intravenosas adicionales a intervalos de 4 horas. La administración por vía oral puede comenzar doce horas más tarde y puede continuar por hasta 5 días (Tabla 2). No se debe exceder de la dosis de adultos.

Tabla 2: Dosificación basada en el peso corporal para náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (de ≥ 6 meses a 17 años)

Peso corporal	Día 1	Días 2 a 6
>10 Kg	Hasta 3 dosis de 0,15	4 mg por vía oral cada

FOLLETO DE INFORMATIVO PROFESIONAL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL

	mg / kg por vía intravenosa cada 4 horas.	12 horas
--	-------------------------------------------------	----------

■ *Pacientes de edad avanzada*

En pacientes de 65 años o más, todas las dosis intravenosas deben diluirse e infundirse durante 15 minutos y, si se repiten, deben administrarse con al menos cuatro horas de diferencia.

En pacientes de 65 a 74 años de edad, la dosis intravenosa inicial de ONDANSETRÓN 8 mg o 16 mg infundido durante 15 minutos debe ser seguida por dos dosis de 8 mg infundidas durante 15 minutos después de no menos de 4 horas.

En pacientes de 75 años de edad y mayores, la dosis intravenosa inicial de ONDANSETRÓN no debe exceder los 8 mg infundidos durante 15 minutos. La dosis inicial de 8 mg debe ser seguida por dos dosis de 8 mg infundidas durante 15 minutos y después de un intervalo de no menos de 4 horas (ver Poblaciones especiales de pacientes - Ancianos).

■ *Pacientes con insuficiencia renal*

No se requiere modificar la dosis diaria, la frecuencia ni la vía de administración

■ *Pacientes con insuficiencia hepática*

El clearance de ondansetrón se reduce significativamente y la vida media plasmática se prolonga significativamente en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. Para estos pacientes, la dosis diaria total, por vía intravenosa u oral, no debe exceder los 8 mg.

■ *Pacientes con metabolismo deficiente de la esparteína y la debrisoquina:*

La vida media de eliminación de ondansetrón no está alterada en los pacientes clasificados como metabolizadores deficientes de la esparteína y la debrisoquina. En consecuencia, en esos pacientes la administración repetida dará lugar a niveles de exposición al fármaco que no son diferentes a los de la población general. No se requiere ninguna modificación de la dosis diaria ni de la frecuencia de administración.

b) Náuseas y vómitos post-operatorios (PONV)

■ *Adultos*

Para la prevención de PONV, se recomienda usar una dosis única de 4 mg por vía intramuscular o mediante inyección intravenosa lenta en el momento de la inducción de la anestesia.

Para el tratamiento de PONV ya establecidos, se recomienda administrar una dosis única de 4 mg por vía intramuscular o mediante inyección intravenosa.

■ *Niños y adolescentes (de **4 a 6 meses** a 18 años de edad)*

Para la prevención y tratamiento de PONV en pacientes pediátricos sometidos a cirugía con anestesia general se puede administrar una dosis única de ondansetrón mediante inyección

**FOLLETO DE INFORMATIVO PROFESIONAL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL**

intravenosa lenta con dosis de 0,1 mg/kg hasta un máximo de 4 mg antes, durante o después de la inducción de la anestesia.

▪ *Ancianos*

Se dispone de poca experiencia en el uso de ondansetrón en la prevención y tratamiento de PONV en ancianos, sin embargo ondansetrón es bien tolerado en pacientes mayores de 65 años tratados con quimioterapia.

▪ *Pacientes con insuficiencia renal*

No se requiere modificar la dosis diaria, la frecuencia ni la vía de administración

▪ *Pacientes con insuficiencia hepática*

El clearance de ondansetrón se reduce considerablemente y la semivida sérica se prolonga significativamente en sujetos con insuficiencia hepática moderada o grave. En estos casos, no se debe exceder una dosis diaria total de 8 mg. Por lo tanto, se recomienda la administración parenteral u oral.

▪ *Pacientes con metabolismo deficiente de la esparteína y la debrisoquina:*

La vida media de eliminación de ondansetrón no está alterada en los pacientes clasificados como metabolizadores deficientes de la esparteína y la debrisoquina. En consecuencia, en esos pacientes la administración repetida dará lugar a niveles de exposición al fármaco que no son diferentes a los de la población general. No se requiere ninguna modificación de la dosis diaria ni de la frecuencia de administración.

9. REACCIÓNES ADVERSAS

Los eventos muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes, generalmente se determinan a partir de datos de estudios clínicos. Se tuvo en cuenta la incidencia en el grupo placebo. Los eventos raros y muy raros se determinan a partir de datos espontáneos posteriores a la comercialización. Las siguientes frecuencias se estiman a la dosis estándar recomendada para ONDANSETRÓN, de acuerdo con la indicación y la formulación.

Se han descrito casos de síndrome serotoninérgico, especialmente en casos de sobredosis o con el uso asociado a otros medicamentos serotoninérgicos.

Reacciones muy frecuentes (> 1/10): cefalea.

Reacciones frecuentes (> 1/100 e < 1/10): sensación de calor o rubor; constipación; reacciones en el sitio de inyección.

Reacciones poco frecuentes (> 1/1.000 e < 1/100): convulsiones, trastornos del movimiento (incluidos trastornos extrapiramidales, como convulsiones oculares, reacciones distónicas y

**FOLLETO DE INFORMACIÓN PROFESIONAL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL**

discinesia, observados sin evidencia definitiva de secuelas clínicas persistentes); arritmias, dolor en el pecho, con o sin depresión del segmento ST; bradicardia, hipotensión, hipo, aumento asintomático de las pruebas funcionales hepáticas (estas reacciones se observaron en pacientes sometidos a quimioterapia con cisplatino).

Reacciones raras (> 1/10.000 e < 1/1.000): reacciones de hipersensibilidad inmediata, a veces grave, incluida la anafilaxia; mareos, predominantemente durante la administración intravenosa rápida; trastornos visuales transitorios (como visión borrosa), predominantemente durante la administración intravenosa; Prolongación del intervalo QT (incluyendo Torsade de Pointes).

Reacciones muy raras (< 1/10.000): ceguera transitoria, predominantemente durante la administración intravenosa; erupción tóxica, incluida la necrólisis epidérmica tóxica.

La mayoría de los casos de ceguera informados se resolvieron en 20 minutos. La mayoría de los pacientes recibieron agentes de quimioterapia, incluido cisplatino.

Se ha informado que algunos casos de ceguera transitoria son de origen cortical.

En caso de eventos adversos, notifique al sistema local

10. SOBREDOSIS

▪ Síntomas

La experiencia con casos de sobredosis de ondansetrón es limitada. En la mayoría de ellos, los síntomas son muy similares a los informados sobre pacientes que reciben las dosis recomendadas (ver ítem Reacciones adversas). Ondansetrón prolonga el intervalo QT de una manera dependiente de la dosis. Se recomienda la monitorización de ECG en casos de sobredosis.

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico en niños pequeños después de una sobredosis oral.

▪ Tratamiento

No existe un antídoto específico contra ondansetrón. Por lo tanto, en casos de sobredosis, se recomienda realizar terapias sintomáticas y de apoyo adecuadas. No se recomienda el uso de ipecacuana para tratar la sobredosis de ondansetrón, ya que es poco probable que se obtenga una respuesta satisfactoria debido a la acción antiemética de ONDANSETRÓN.

Los tratamientos adicionales deben estar clínicamente indicados o recomendados por los centros de toxicología, si los hay.

En caso de intoxicación, ~~acuda~~ **se debe trasladar al paciente** a un centro asistencial.

Fabricado por:

Blau Farmacéutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0005-93

REF.RF1272688/19

REG. ISPN°F-25.386/20

**FOLLETO DE INFORMACIÓNAL PROFESIONAL
ONDANSETRÓN SOLUCIÓN INYECTABLE 8 mg/4 mL**

Rodovia Raposo Tavares

Km 30,5 nº 2833 – Prédio 200 CEP: 06705-030 - Cotia – SP

Indústria Brasileira

Venta bajo indicación médica

Uso restringido a hospitales