

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ONDANSETRON SOLUCIÓN INYECTABLE 4mg/2mL

Todo medicamento cuyo principio activo sea Ondansetrón es susceptible de producir los efectos aquí mencionados.

Ondansetrón debe ser administrada únicamente por un médico especialista.

ONDANSETRON
Clorhidrato de Ondansetrón

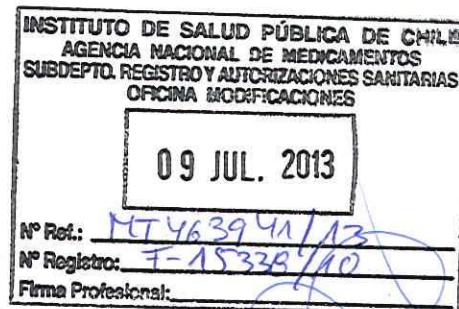
⊖ Clasificación terapéutica

Antiemético.

⊖ Administración y posología

Vía de administración:
Intravenosa.

Posología:
ONDANSETRON, Solución inyectable estéril.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Dosis usual para adolescentes y adultos: IV, 150 mcg (0,15 mg) por kg de peso corporal, administrados durante 15 minutos, comenzando 30 minutos antes de la quimioterapia emetogénica. La dosis se repite a las 4 y 8 horas después de la primera dosis de ondansetrón. En casos de insuficiencia hepática, la dosis máxima recomendada de ondansetrón es de 8 mg por día.

Dosis usual pediátrica:

Niños hasta 4 años de edad -no se ha establecido la dosis.

Niños de 4 años de edad y mayores -ver dosis usual para adolescentes y adultos.

Dosis usual geriátrica: ver dosis usual para adolescentes y adultos.

Preparación de las formas de dosificación: se recomienda diluir la dosis de ondansetrón en 50 ml. de solución dextrosa al 5% o solución de cloruro de sodio 0,9%, también se ha demostrado que se establece en soluciones de dextrosa, cloruro de sodio, y solución de cloruro de sodio al 3%.

Estabilidad: las infusiones IV de ondansetrón mantiene su potencia durante 48 horas a temperatura ambiente bajo iluminación normal luego de la dilución con solución de dextrosa al 5% para inyección, soluciones y cloruro de sodio para inyección, solución 0,9% y cloruro de sodio al 3% también para inyección.

Incompatibilidades: Los siguientes medicamentos pueden ser incompatibles con ondansetrón y debe evitarse la administración paralela: aciclovir, aminofilina, amfotericina B, ampicilina y sulbactam, amsacrina, cefoperazona, furosemida, anciclovir, lorazepam, metilprednisolona, mezlozilina, y piperacilina. Además, el fluorouracilo en concentraciones de 16 mg/ mL o más ha demostrado ser físicamente incompatible con el ondansetrón.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ONDANSETRON SOLUCIÓN INYECTABLE 4mg/2mL

θ Sobredosis

No es recomendable emplear ipecacuana para tratar una sobredosificación con Ondansetrón ya que es improbable que los pacientes muestren alguna respuesta, debido a la acción antiemética del propio ondansetrón.

θ Indicaciones

Prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia citotóxica y la radioterapia. También en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios.

θ Contraindicaciones

Las contraindicaciones y /o problemas médicos aquí incluidos, han sido seleccionado en base a su potencial significancia clínica.

Se debe tener en cuenta la relación riesgos/beneficios cuando existen los siguientes problemas médicos: deterioro de la función hepática (aumentos potenciales en la enzimas hepáticas); sensibilidad al ondansetrón.

θ Farmacología/Farmacocinética

Mecanismo de acción/efecto: el ondansetrón es un antagonista competitivo, altamente selectivo, de los receptores S3 serotonina (5-HT3) (formalmente conocidos como receptores M). Los receptores 5-HT3 están presentes periféricamente en las terminales del nervio vago y centralmente en el quimiorreceptor del la zona del gatillo del área postrema del cerebro; no esta claro si la acción del ondansetrón es mediada periféricamente, centralmente o ambas.

Otras acciones/efectos: dosis orales múltiples de ondansetrón administradas a voluntarios sanos dieron como resultado un tiempo de tránsito colónico más lento. De todos modos, no se demostraron efectos sobre la motilidad esofágica, motilidad gástrica, presión del esfínter esofágico inferior, tiempo de tránsito intestinal más bajo, o concentraciones plasmáticas de prolactina.

Distribución: el volumen de distribución (VD) en varones jóvenes sanos después de la administración de 8 mg. de ondansetrón como infusión intravenosa durante 5 minutos, fue de alrededor de 160 l. Se informó que los pacientes de 4 a 12 años de edad tienen un volumen de distribución algo mayor que los adultos. El 63% del ondansetrón circulante se distribuye dentro de los eritrocitos.

Unión a proteínas: alta (70 a 76%).

Metabolismo: hepático; extensivo. Primariamente hidroxilación, seguida de conjugación al glucurónido o al sulfato.

Vida media: la vida media de eliminación en pacientes adultos con cáncer es de 4 horas. Los pacientes de edad avanzada tienden a tener una vida media de eliminación mayor, mientras que, la mayoría de los pacientes menores de 15 años de edad tienen una vida media plasmática menor (alrededor de 2,4 horas) que la de los pacientes mayores de 15 años de edad.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ONDANSETRON SOLUCIÓN INYECTABLE 4mg/2mL**

Concentraciones pico en plasma: después de una administración de una dosis única IV del 0,15 mg de ondansetrón por Kg de peso corporal a voluntarios sanos, se informaron concentraciones pico en plasma de 102 ng/ml (279 nmol/L) en sujetos de 19 a 40 años de edad, 106 ng/ml (289 nmol/L) en sujetos de 61 a 74 años de edad, 170 ng/ml /464 nmol/L) en sujetos de 75 años de edad.

Eliminación: predominantemente renal; menos del 5% de la dosis IV de ondansetrón se recupera sin alterar en la orina.

Después de la administración de unas dosis IV simple de 0,15 mg de ondansetrón por kg a voluntarios sanos, se informaron clearance plásmaticos de 0,381 L/h/kg en sujetos de 19 a 40 años de edad, 0,319 L/h/kg en sujetos de 61 a 74 años de edad, y 0,262 L/h/kg en sujetos de 75 años de edad. Los pacientes de mayor edad tendieron a tener valores más bajos de clearance que los de los adultos más jóvenes, mientras que la mayoría de los pacientes pediátricos de 4 a 12 años de edad tuvieron valores de clearance mayores que los de los adultos.

Precauciones y advertencias

Carcinogenicidad: estudios de 2 años en ratas y ratones no demostraron evidencia de carcinogenicidad.

Mutagenicidad: pruebas standard no demostraron actividad mutagénica del ondansetrón.

Embarazo/reproducción:

-Fertilidad: estudios en ratas y conejos preñadas que recibieron dosis diarias de hasta 8 mg de ondansetrón por kg de peso corporal por día no demostraron evidencia de deterioro de la fertilidad.

-Embarazo: no se han realizado estudios adecuados ni bien controlados en humanos. Estudios en ratas y ratonas preñadas que recibieron dosis diarias de hasta 8 mg de ondansetrón por kg de peso por día no demostraron daño para el feto.

Lactancia: no se sabe si el ondansetrón se excreta en la leche materna. El ondansetrón si es excretado en la leche de ratas.

Pediátricas: estudios realizados hasta la fecha que incluyeron pacientes de 4 a 18 años no demostraron problemas pediátrico-específicos que pudieran limitar el uso de ondansetrón en los niños.

Geriátricas: estudios realizados hasta la fecha que incluyeron pacientes de más de 65 años de edad no demostraron problemas geriátrico-específicos que pudieran limitar el uso del ondansetrón en los pacientes de edad avanzada.

Se han presentado reacciones de hipersensibilidad en pacientes con hipersensibilidad a otros antagonistas selectivos de los receptores 5-HT₃.

Debido a que Ondansetrón aumenta el tiempo de transito en el intestino grueso, se deben monitorear a los pacientes con signos de obstrucción intestinal sub-aguda luego de su administración.

Se debe usar con precaución en pacientes con daño hepático, moderado o severo, ya que el clearance del fármaco está significativamente reducido en estos pacientes, y la vida media sérica significativamente prolongada.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**ONDANSETRON SOLUCIÓN INYECTABLE 4mg/2mL**

Los fármacos inductores o inhibitorios de la enzima P-450 pueden provocar cambios en el clearance de Ondansetrón.

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.

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 toman Ondansetrón, especialmente en dosis altas por vía IV y en pacientes que presentan factores de riesgo cardíaco, tales como aquellos con enfermedad cardíaca subyacente (síndrome 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 al menos 15 minutos.

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

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

Informe 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.

θ Interacciones

Las siguientes interacciones con drogas y/o problemas relacionados han sido seleccionados en base a su potencial significancia clínica: inductores de enzimas hepáticas; inhibidores de enzimas hepáticas (debido a que el ondansetrón se metaboliza mediante las enzimas hepáticas citocromo P-450, los inductores o inhibidores de estas enzimas potencialmente pueden alterar su clearance y vida media; aparentemente el ondansetrón no induce ni inhibe el sistema de enzima citocromo P-450 del hígado).

Alteraciones de los valores de laboratorio:

Las siguientes alteraciones han sido seleccionadas en base a su potencial significancia clínica. Con fisiología/pruebas de laboratorio: las concentraciones séricas de alanina aminotransferasa (ALT (GPT)), aspartato aminotransferasa (ALT (GOT)), y bilirrubina pueden estar aumentadas; se informaron aumentos transitorios y no relacionados con la dosis o la duración de la terapia.

θ Reacciones adversas

Ya que la droga se utiliza junto a otros agentes quimioterapéuticos para el cáncer, es difícil atribuir algunos efectos colaterales tales como diarrea, fiebre y escalofríos al ondansetrón solo.

Los siguientes efectos colaterales/adversos han sido seleccionados en base a su potencial significancia clínica:

1. Efectos que necesitan atención médica:
 - a. Efectos raros: broncoespasmo (acortamiento de la respiración, pecho cerrado, problemas para respirar o ronquera). Arritmias cardíacas

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ONDANSETRON SOLUCIÓN INYECTABLE 4mg/2mL

2. Efectos que necesitan atención médica sólo si continúan o son molestos:
- Efectos más frecuentes: constipación, diarrea, fiebre y/o escalofríos, dolor de cabeza.
 - Efectos menos frecuentes o raros: dolor abdominal o calambres estomacales, vértigos o mareos, somnolencia, sequedad bucal, rash cutáneo, cansancio o debilidad inusuales.

La frecuencia de ocurrencia se define como: muy común ($\geq 1/10$), común ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), no común ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1000$) y muy raro ($\geq 1/10.000$), con inclusión de casos aislados. 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 ZOFRAN consideradas como estándar y recomendadas según la indicación y la formulación

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).

⊖ CONSULTA AL PACIENTE:

La consulta del paciente, el médico debe advertir al paciente sobre lo siguiente:

Antes de usar ONDANSETRON COMPRIMIDOS: Efectos colaterales/adversos: signos de efectos colaterales potenciales, especialmente broncoespasmo y arritmias cardíacas.

⊖ Presentación

Envase Público: ampollas de vidrio borosilicato, tipo I, ambar, rotulada o impresa conteniendo 4 mL de solución inyectable dentro de un blisterpack de papel de PVC, envasado en un estuche de cartulina ó caja de cartón, etiquetado o impreso conteniendo 5 ampollas.

Envase Clínico: ampollas de vidrio borosilicato, tipo I, ambar, rotulada o impresa conteniendo 4 mL de solución inyectable dentro de un blisterpack de papel de PVC, envasado en un estuche de cartulina ó caja de cartón, etiquetado o impreso conteniendo 1, 5, 10, 20, 50, 100 ampollas.

Muestra médica: ampollas de vidrio borosilicato, tipo I, ambar, rotulada o impresa conteniendo 4 mL de solución inyectable dentro de un blisterpack de papel de PVC, envasado en un estuche de cartulina ó caja de cartón, etiquetado o impreso conteniendo 5 ampollas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL