

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ONDANSETRÓN
Forma farmacéutica:	Tableta recubierta
Fortaleza:	8 mg
Presentación:	Estuche por 1 tira de AL/PE/AL con 10 tabletas recubiertas.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	SGPHARMA PVT. LTD., Mumbai, India.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	SGPHARMA PVT. LTD., Thane, India. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-11-009-A04
Fecha de Inscripción:	17 de enero de 2011.
Composición:	
Cada tableta recubierta contiene:	
Ondansetrón (eq. a 9,98 mg de clorhidrato de ondansetrón dihidratado).	8,0 mg*
*Se adiciona un 8% de exceso.	
Lactosa monohidratada	88,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30°C. No refrigerar. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Prevención de las náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia para el cáncer altamente emetogénico, incluyendo el cisplatino $\geq 50 \text{ mg/m}^2$.

Prevención de las náuseas y vómitos asociados con la iniciación y repetición de cursos de quimioterapia para el cáncer moderadamente emetogénico.

Prevención de las náuseas y vómitos asociados con la radioterapia en pacientes que reciben irradiación corporal total, fracción en el abdomen de dosis única elevada, o fracciones diarias en el abdomen.

Prevención de náuseas y vómitos post-operatorios. Al igual que con otros antieméticos, no se recomienda la profilaxis de rutina para pacientes con expectativas pequeñas de que ocurran náuseas o vómitos post-operativamente. En los pacientes en quienes las náuseas y/o vómitos deban ser evitados post-operativamente, se recomienda administrar ondansetrón a diario desintegrando las tabletas, aun cuando la incidencia de las náuseas y/o vómitos post-operativos sea baja.

Contraindicaciones:

Ondansetrón tabletas está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a esta droga.

Ondansetron tabletas contiene lactosa por lo que no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:

Ver Advertencias:

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Se ha reportado la ocurrencia de reacciones de hipersensibilidad en pacientes que han mostrado hipersensibilidad a otros antagonistas selectivos de los receptores 5HT₃.

En vista de que se sabe que ondansetron incrementa el tiempo de tránsito por el intestino grueso, los pacientes con síntomas de oclusión intestinal sub-aguda deben ser monitoreados luego de la administración de la droga.

Usar con precaución en pacientes diabéticos.

Efectos indeseables:

Se sabe que ondansetron incrementa el tiempo de tránsito en el intestino grueso, y puede causar constipación en algunos pacientes.

Pueden ocurrir los siguientes efectos secundarios: cefalea, sensación de bochornos o de calor, hipo e incrementos ocasionales asintomáticos en las pruebas sobre la función hepática. Se han recibido raros reportes sobre reacciones inmediatas de hipersensibilidad, algunas veces severas, incluyendo anafilaxis.

También se ha reportado la ocurrencia de raros casos de perturbaciones visuales transitorias (por ej., visión borrosa) y mareos durante la administración intravenosa rápida de ondansetron. Se tienen raros reportes que sugieren desórdenes de movimientos involuntarios tales como reacciones extra-piramidales, por ej. crisis de oculogiría (movimiento giratorio del ojo)/reacciones de distonía sin evidencias definitivas de secuelas clínicas persistentes, y ataques; estos han sido observados raramente, si bien ningún mecanismo farmacológico puede responsabilizar al ondansetron por la ocurrencia de estos efectos.

Se han reportado raramente dolor en el pecho con o sin depresión del segmento ST, arritmias cardíacas, hipotensión y bradicardia.

Ocasionalmente, pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad alrededor del sitio de la inyección (por ej. erupción, urticaria, comezón), que a veces se extienden a lo largo de la vena por la cual se administró la droga.

Posología y modo de administración:

Quimioterapia y Radioterapia

Adulto:

El potencial emetogénico del tratamiento contra el cáncer varía según las dosis y combinaciones de la quimioterapia y los regímenes de radioterapia que se utilicen.

La vía de administración y la dosis de ondansetron clorhidrato deben ser flexibles, en el rango de 8 a 32 mg al día, y deben seleccionarse como se cita a continuación:

Quimioterapia y radioterapia emetogénicas:

Ondansetron clorhidrato puede ser administrado por las vías rectal, oral (tabletas o jarabe), intravenosa o intramuscular.

Para la mayoría de los pacientes que reciben quimioterapia o radioterapia emetogénica, ondansetron clorhidrato 8 mg debe administrarse como inyección lenta intravenosa o intramuscular inmediatamente antes del tratamiento, seguida por 8 mg oralmente cada 12 horas.

Para proteger contra una émesis retardada o prolongada luego de las primeras 24 horas, el tratamiento oral o rectal con ondansetron clorhidrato debe continuarse por hasta cinco días después de un curso de tratamiento.

Quimioterapia altamente emetogénica:

Para los pacientes que reciben quimioterapia altamente emetogénica, por ej., dosis altas de cisplatino, ondansetron clorhidrato puede administrarse ya sea por vía rectal, intravenosa o intramuscular.

Se ha mostrado que ondansetron clorhidrato es igualmente efectivo en los siguientes regímenes de dosis durante las primeras 24 horas después de la quimioterapia:

Una dosis única de 8 mg por inyección lenta intravenosa o intramuscular inmediatamente antes de la quimioterapia.

Una dosis de 8 mg por inyección lenta intravenosa o intramuscular inmediatamente antes de la quimioterapia, seguida por otras dos dosis intravenosas o intramusculares de 8 mg con separación de dos a cuatro horas, o por una infusión constante de 1 mg/hora por hasta 24 horas.

Una dosis única de 32 mg diluidos en 50 a 100 ml de solución salina u otro fluido de infusión compatible, e infundida sobre un periodo de no menos de 15 minutos inmediatamente antes de la quimioterapia.

La selección del régimen de dosis debe ser determinada por la severidad del reto emetogénico.

La eficacia del ondansetron clorhidrato en la quimioterapia altamente emetogénica puede ampliarse mediante la adición de una dosis única intravenosa de fosfato sódico de dexametasona, 20 mg administrados antes de la quimioterapia.

Para proteger al paciente contra la emesis retardada o prolongada luego de las primeras 24 horas, debe continuarse el tratamiento oral o rectal con ondansetron clorhidrato por hasta cinco días después de un curso de tratamiento.

Niños:

Ondansetron clorhidrato puede ser administrado como dosis única intravenosa de 5 mg/m² inmediatamente antes de la quimioterapia, seguida por 4 mg oralmente doce horas más tarde. Debe continuarse con 4 mg oralmente dos veces al día por hasta cinco días luego de un curso de tratamiento.

Ancianos:

Ondansetron clorhidrato es bien tolerado por pacientes de más de 65 años de edad, y no se requieren alteraciones de la dosificación, la frecuencia de las dosis o la vía de administración.

Pacientes con Deterioro Renal:

No se requiere alterar la dosificación diaria ni la frecuencia de la dosis, ni la vía de administración.

Pacientes con Deterioro Hepático:

La depuración de ondansetron clorhidrato se reduce significativamente y la semivida sérica se prolonga significativamente en sujetos con función hepática moderadamente o severamente deteriorada. En tales pacientes, no debe excederse una dosis diaria de 8 mg.

Náuseas y vómitos post-operativos (PONV) :

Adultos:

Para la prevención de PONV, puede administrarse ondansetron clorhidrato oralmente o mediante inyección intravenosa o intramuscular.

Ondansetron clorhidrato puede administrarse como dosis única de 4 mg por inyección intramuscular o inyección intravenosa lenta en el momento de la inducción de la anestesia.

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

Niños (de 2 años de edad o más):

Para prevención de los PONV en pacientes pediátricos que han sufrido cirugía bajo anestesia general, ondansetron puede administrarse por inyección intravenosa lenta a una dosis de 0.1 mg/kg hasta un máximo de 4 mg ya sea antes de, en el momento de, o luego de la inducción de la anestesia. Para el tratamiento de PONV establecidos en pacientes pediátricos, ondansetron puede ser administrado por inyección intravenosa lenta, a una dosis de 0.1 mg/kg hasta un máximo de 4 mg.

Se cuenta con datos limitados sobre el uso de ondansetron clorhidrato en la prevención y tratamiento de los PONV en niños por debajo de los dos años de edad.

Ancianos:

Se tiene experiencia limitada en el uso de ondansetron clorhidrato para la prevención y tratamiento de los PONV en los ancianos. Sin embargo, ondansetron clorhidrato es bien tolerado en pacientes por encima de los 65 años de edad que reciben quimioterapia.

Pacientes con Deterioro Renal:

No se requiere alterar la dosificación diaria, la frecuencia de las dosis, ni la vía de administración.

Pacientes con Deterioro Hepático:

La depuración de ondansetron clorhidrato se reduce significativamente y la semivida sérica se prolonga significativamente en sujetos con función hepática moderadamente o severamente deteriorada. En tales pacientes, no debe excederse una dosis diaria de 8 mg.

Pacientes con un pobre metabolismo de la espartaina/debrisoquina:

La semivida de eliminación de ondansetron clorhidrato no se altera en sujetos clasificados como metabolizadores pobres de la espartaina y la debrisoquina. En consecuencia, en tales pacientes la repetición de la dosis proveerá niveles de exposición a la droga que no difieren de los de la población general. No se requiere alterar la dosificación diaria ni la frecuencia de las dosis.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No existe evidencia de que ondansetron induzca o inhiba el metabolismo de otras drogas co-administradas comúnmente con este medicamento. Estudios específicos han mostrado que no hay interacciones farmacocinéticas cuando ondansetron se administra con alcohol, temazepan, furosemida, tramadol o propofol.

Ondansetron es metabolizado por múltiples enzimas hepáticas del citocromo P-450: CYP3A4, CYP2D6 y CYP1A2. Debido a la multiplicidad de enzimas metabólicas capaces de metabolizar el ondansetron, la inhibición de enzimas o la actividad reducida de una enzima, por ej. la CYP2D6 (deficiencia genética) es compensada normalmente por otras enzimas y debe resultar en cambios pequeños o no significativos en la depuración general del ondansetron, o en los requerimientos de dosificación.

Fenitoina, Carbamazepina y Rifampicina:

En pacientes tratados con inductores potentes del CYP3A4 (i.e. fenitoina, carbamazepina, y rifampicina), se incrementó la depuración oral de ondansetron y disminuyeron las concentraciones sanguíneas de ondansetron.

Tramadol:

Datos compilados a partir de pequeños estudios indican que ondansetron puede reducir el efecto analgésico del tramadol.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo: Efectos Teratogénicos – Embarazo Categoría B.

Se han llevado a cabo estudios sobre reproducción en ratas y conejas preñadas con dosis orales diarias de hasta 15 y 30 mg/kg/día, respectivamente, y estos no han revelado evidencias de deterioro de la fertilidad o de daño al feto debido al ondansetron. Sin embargo, no se tienen estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas. En vista de que los estudios sobre reproducción animal no siempre predicen la respuesta humana, esta droga solamente debería usarse en el embarazo si fuera claramente necesario.

Madres lactantes:

Ondansetron se excreta en la leche del pecho de las ratas. No se sabe si ondansetron se excreta en la leche humana. En razón de que muchas drogas se excretan en la leche humana, debe ejercerse precaución cuando se administre ondansetron a una mujer lactante.

Uso pediátrico:

Se tiene poca información disponible sobre la dosificación en pacientes de 4 años de edad o menos.

Sobredosis:

No hay un antídoto específico para la sobredosis de ondansetron. Los pacientes deben ser manejados con la terapia de apoyo apropiada. Se han administrado inadvertidamente dosis intravenosas individuales grandes de hasta 150 mg, y dosis totales diarias intravenosas de hasta 252 mg, sin que hayan ocurrido eventos adversos significativos. Estas dosis alcanzan a más de 10 veces la dosis diaria recomendada.

En adición a los eventos adversos arriba citados, se ha descrito la ocurrencia de los siguientes eventos al inicio de una sobredosis de ondansetron: "Ceguera repentina" (amaurosis) de 2 a 3 minutos de duración, más constipación severa, ocurrieron en un paciente a quien se administró 72 mg de ondansetron por vía intravenosa como dosis única. Ocurrieron hipotensión (y debilidad) en un paciente que tomó 48 mg de ONDANSETRON TABLETAS RECUBIERTAS. A continuación de la infusión de 32 mg sobre un periodo de solamente 4 minutos, se observó la ocurrencia de un episodio vaso-vagal, con bloqueo cardíaco transitorio de segundo grado. En todos los casos, los eventos se resolvieron completamente.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: A04AA01

Grupo Farmacoterapéutico: Tracto alimentario y metabolismo, Antieméticos y antinauseosos, Antagonistas de receptores de serotonina.

Ondansetron es un antagonista del receptor 5HT₃, potente y altamente selectivo. Su modo de acción preciso en cuanto al control de las náuseas y los vómitos, no se conoce. Los agentes quimioterapéuticos y la radioterapia pueden causar la liberación de 5HT en el intestino delgado, iniciando el reflejo del vómito al activar los aferentes del vago vía los receptores 5 HT₃. Ondansetron bloquea la iniciación de este reflejo. La activación de los aferentes del vago puede causar también una liberación de 5HT en el área postrema, ubicada en el piso del cuarto ventrículo, y esto puede también provocar la émesis a través de un mecanismo central. De este modo, el efecto de ondansetron en el manejo de la náusea y el vómito inducidos por la quimioterapia citotóxica y la radioterapia, probablemente se debe al antagonismo de los receptores 5HT₃ en las neuronas ubicadas en el sistema nervioso tanto central como periférico.

Los mecanismos de acción en las náuseas y vómitos post-operatorios no se conocen, pero puede que hayan vías comunes con las náuseas y vómitos inducidos por citotóxicos.

Ondansetron no altera las concentraciones plasmáticas de la prolactina.

El papel de ondansetron en la émesis inducida por opiáceos no se ha establecido aún.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

A continuación de su administración oral, ondansetron es rápidamente absorbido, reportándose las concentraciones plasmáticas pico de 1.5 a 2 horas después de una dosis oral de 8 mg.

La biodisponibilidad absoluta es cerca de un 60 %, debido principalmente al metabolismo hepático de primer paso. Se distribuye ampliamente en el organismo; los resultados *in vitro* sugieren que cerca del 70 al 75 % de la droga en el plasma se une a las proteínas. La droga es depurada de la circulación sistémica predominantemente por el metabolismo hepático a través de múltiples vías enzimáticas, excretándose menos del 5 % de una dosis en la orina, sin cambios. Se han reportado depuraciones de unos 6 mL/minuto por kg en sujetos sanos, jóvenes. En sujetos ancianos, la biodisponibilidad puede ser algo más elevada (65 %) y la depuración algo menor (4 a 5 ml/minuto) presumiblemente debido a un metabolismo hepático reducido. La semivida de eliminación final es de unas 3 horas en sujetos jóvenes, se prolonga a cerca de 5 horas en los ancianos, y en aquellos que sufren deterioro renal. Estas diferencias no se consideran suficientes como para requerir ajustes en las dosis; sin embargo, en pacientes con deterioro renal severo, en quienes la biodisponibilidad puede acercarse a un 100 % y la depuración es marcadamente más lenta, con semividas de eliminación de 15 a 32 horas, es aconsejable restringir la dosificación. Los niños experimentan también una depuración reducida, la cual está relacionada con la edad; el uso de dosis basadas en el peso compensa este cambio.

En los humanos, la carmustina, el etoposido y el cisplatino no afectan la farmacocinética de ondansetron.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 31 de agosto de 2022.