

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	ONDANSETRÓN
Forma farmacéutica:	Inyección IM, IV e infusión IV
Fortaleza:	2 mg/mL
Presentación:	Estuche por 3, 5, 25 ó 100 ampolletas de vidrio incoloro con 2 mL cada una. Estuche por 3 ó 50 ampolletas de vidrio incoloro con 4 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA., La Habana, Cuba.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	EMPRESA LABORATORIOS AICA., La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) AICA. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	1748
Fecha de Inscripción:	26 de septiembre de 2002.
Composición:	
Cada mL contiene:	
OndansetrOn (eq. a 2,5 mg Clorhidrato de ondansetrón dihidratado)	2,0 mg
Plazo de validez:	48 meses
Condiciones de almacenamiento:	Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Está indicado en el control de náuseas y vómitos inducido por quimioterapia y radioterapia citotóxicas, para reducir las náuseas y vómitos posterior a los procedimientos realizados en los niños que requieren sedación IV con ketamina; náusea aguda 'indiferenciada' en los adultos que son atendidos en los servicios de urgencias; reducción del riesgo de vómitos persistentes en niños con gastroenteritis; náuseas y vómitos durante el embarazo (no más efectiva que la prometazina), puede reducir la frecuencia de los vómitos en pacientes con bulimia.

Así mismo está indicado en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos post-operatorios en cirugía ginecológica.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.
Uso concomitante con apomorfina

No usar en el primer trimestre del embarazo, debido a riesgos de malformaciones orofaciales (paladar hendido y labio leporino) en el feto.

Precauciones:

Embarazo: categoría de riesgo C.

Lactancia Materna: no se conoce si se distribuye en la leche humana, por esta razón debe evitarse.

El ondansetron aumenta el tiempo de tránsito en el intestino grueso, se vigilarán los signos de obstrucción intestinal subaguda después de su administración.

Puede enmascarar la distensión gástrica o el íleo paralítico progresivo en pacientes, luego de una cirugía abdominal o en aquellos con náusea y vómitos inducido por la quimioterapia.

Los enfermos con fenilcetonuria deben ser advertidos que las tabletas desintegrables (no introducidas en el país) contienen aspartamo, el cual se metaboliza en el tracto gastrointestinal y provee menos de 0,03 mg de fenilalanina seguido de la administración oral.

El aclaramiento del ondansetron está significativamente reducido, así como su vida media sérica prolongada en pacientes con disfunción hepática moderada o severa; en estos no deberá excederse la dosis diaria total de 8 mg.

Aunque raras, se han producido alteraciones transitorias del ECG (ejemplo prolongación del intervalo QT), fundamentalmente en pacientes que han recibido ondansetron por vía IV. Además, se han informado casos de Torsade de pointes en pacientes que utilizan ondansetron.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Una rápida administración de dosis intravenosa trae como consecuencia trastornos visuales (Visión borrosa).

Los acontecimientos respiratorios deben tratarse de forma sintomática y los médicos deben prestarles especial atención como precursores de reacciones de hipersensibilidad.

Ondansetron debe administrarse con precaución en los pacientes que pueden desarrollar intervalos QTc prolongados, incluidos los pacientes con anomalías electrolíticas, insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias o en pacientes que toman otros medicamentos que conducen a la prolongación del intervalo QT o a anomalías electrolíticas.

La hipocaliemia y la hipomagnesemia deben corregirse antes de la administración de ondansetron.

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).

Si se justifica clínicamente el tratamiento concomitante de ondansetron con otros fármacos serotoninérgicos, se recomienda la observación apropiada del paciente.

En los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica adenoamigdaliana, la prevención de las náuseas y los vómitos con ondansetron puede enmascarar una hemorragia oculta. Por lo tanto, deberá hacerse un seguimiento estrecho de estos pacientes después de administrar ondansetron.

Población pediátrica

Los pacientes pediátricos que reciben Ondansetron con agentes hepatotóxicos quimioterápicos deberían ser monitorizados para controlar la función hepática dañada.

Efectos indeseables:

Frecuentes: cefalea, mareos, constipación (fundamentalmente en tratamientos de muchos días) y diarreas.

Ocasionales: parestesias, ansiedad, agitación, dolor torácico, hipotensión, rubor facial, taquicardia, cambios electrocardiográficos (arritmias, prolongación de los intervalos PR, QRS, QT), visión borrosa, fiebre, dolor en el sitio de la inyección, retención urinaria, elevación transitoria de las enzimas hepáticas, dolor abdominal, xerostomía, flatulencia, cólicos abdominales, dispepsia, anorexia, sabor anormal y obstrucción intestinal.

Raras: acatocia, ataxia, insomnio, convulsiones, eventos vasculares oclusivos (infarto miocárdico, accidentes cerebrovasculares, embolismos pulmonares, trombosis venosa profunda) e insuficiencia hepática.

En casos aislados: ataques de pánico y reacciones de hipersensibilidad.

Posología y modo de administración:

En adultos y niños mayores de 12 años, para prevención de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia (NVIQ) de alto y moderado riesgo emetógeno: la dosis es 8 mg por vía IV (como dosis única), por infusión intravenosa 30 min antes de la administración del fármaco emetógeno y debe ser diluido en 50 mL de dextrosa al 5 % o solución salina al 0.9% y administrado en no menos de 15 min.

En niños menores de 12 años, inmediatamente antes de la quimioterapia, puede administrarse como dosis IV única a 5 mg/m² o a 0,15 mg/kg, seguida de 4 mg por VO 12 h más tarde.

Después de un ciclo de tratamiento, deberá continuarse durante 5 días con 4 mg por VO 2 veces al día.

Se recomienda asociar el ondansetron con dexametasona y la dosis a emplear dependerá del riesgo emetógeno.

En alto riesgo y quimioterapia asociada con cisplatino, la dosis será 20 mg; en alto riesgo y quimioterapia que no contenga cisplatino, 8-16 mg, y en moderado riesgo, la dosis será 8 mg.

En insuficiencia renal no se requiere realizar ajustes de dosis, pero en insuficiencia hepática deberá realizarse un ajuste de dosis y asumiendo como dosis total diaria 8 mg.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El ondansetron es un sustrato metabólico de las enzimas CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4 del citocromo P450. La inhibición o pérdida de una enzima (ejemplo, la deficiencia genética de CYP2D6) podría dar lugar a una variación de los niveles plasmáticos, vida media y eliminación de ondansetron. La naturaleza polimórfica de la isoenzima CYP2D6 tiene implicaciones para interacciones potenciales fármaco- fármaco (los de metabolismo lento se incrementan los eventos adversos y los metabolizadores rápidos disminuye la eficacia. La frecuencia de metabolizadores ultrarrápidos varía entre los grupos étnicos: 2 % en Europa del Norte, 21 % en Arabia Saudita y 29 % en Etiopía.

Reduce la eficacia analgésica del tramadol. El alopurinol, cimetidina, disulfiram, fluconazol, isoniazida, macrólidos, metronidazol y los barbitúricos incrementan los efectos del ondansetron, mientras que la rifampicina y la fluoxetina reducen su eficacia. Los inductores del CYP3A4 (aminoglutetimida, carbamazepina, nevirapine, nafcillina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina) pueden disminuir los niveles del ondansetron.

Existen algunos estudios retrospectivos que sugieren cambios en los parámetros farmacocinético de las dosis elevadas de ciclofosfamida y cisplatino, cuando se combinan con regímenes antieméticos que contienen ondansetron.

La dexametasona puede potenciar la eficacia del ondansetron en quimioterapia altamente emetógena. El ondansetron aumenta los efectos hipotensores de la

apomorfina; su uso concurrente está contraindicado. Los productos naturales que contienen hierba de San Juan suelen reducir los efectos del ondansetron.

Medicamentos que prolongan el intervalo QT, p. ej., 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 cardiotóxicos (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). Ver Advertencias especiales y precauciones de uso:

Apomorfina

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

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo:

No debe emplearse durante el embarazo especialmente en el primer trimestre a menos que se considere el beneficio previsto para el paciente sobre cualquier posible riesgo sobre el producto.

Ondansetron causa malformaciones bucofaciales si se administra durante el primer trimestre de embarazo.

No debe utilizarse ondansetron durante el primer trimestre del embarazo.

Lactancia:

Las pruebas han demostrado que el ondansetron es excretado en la leche materna de las ratas.

El uso del ondansetron durante el embarazo y la lactancia queda bajo responsabilidad del médico.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Las manifestaciones de sobredosificación que se han comunicado incluyen alteraciones visuales, estreñimiento severo, hipotensión y un episodio vasovagal con bloqueo auriculoventricular de segundo grado transitorio. En todos los casos, los acontecimientos se resolvieron completamente. No existe 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 del fármaco.

Ondansetron prolonga el intervalo QT de forma dependiente de la dosis. Se recomienda la supervisión ECG en casos de sobredosis.

Propiedades Farmacodinámicas:

Código ATC: A04AA01

Grupo farmacoterapéutico: A-Tracto alimentario y metabolismo, A04- Antieméticos e antinauseosos, A04A- Antieméticos e antinauseosos, A04AA-Antagonistas de receptores de serotonina (5-TH₃)

Estructura y Formula química:



9-methyl-3-[(2-methyl-1H-imidazol-1-yl)methyl]-1,2,3,9-tetrahydro-4H-carbazol-4-one

C₁₈H₁₉N₃O.

Mecanismo de acción: Ondansetron es un antagonista potente y altamente selectivo de los receptores de la 5-hidroxitriptamina HT₃ (5HT₃).

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 vágales por medio de los receptores de la 5HT₃. Ondansetron bloquea el inicio de este reflejo. La activación de los aferentes vágales también puede causar una liberación de 5HT en el área postrema, situada en el piso del cuarto ventrículo, y esto también puede favorecer la émesis mediante un mecanismo central. Así, el efecto de ondansetron en el tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia citotóxica se debe probablemente al antagonismo de los receptores de la 5HT₃ 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 posoperatorios, pero puede haber vías comunes con las náuseas y los vómitos inducidos por citotóxicos.

El ondansetron no altera las concentraciones plasmáticas de prolactina.

Este agente previene las náuseas y vómitos, al impedir que la serotonina liberada por las células enterocromafinas en la mucosa inicie la transmisión aferente al SNC, a través de los nervios simpáticos vago y espinal. Es posible que estos fármacos también bloqueen la estimulación de la serotonina en la zona de 'gatillo' y otras estructuras del SNC.

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

Absorción:

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan más o menos a los 25 min después de la administración IV.

Distribución:

Se distribuye extensamente en el organismo. La distribución del Ondansetron después de la administración por vía, intramuscular (IM) e intravenosa (IV) es similar, Se une a proteínas plasmáticas moderadamente (70-76 %).

Metabolismo o Biotransformación:

Se metaboliza ampliamente a nivel hepático (efecto de primer paso), a través de la hidroxilación seguido por glucuronación y conjugación (citocromo P450 isoenzimas 1A2, 2D6 y 3A4).

Eliminación

Se elimina de la circulación sistémica predominantemente por el metabolismo hepático mediante múltiples rutas enzimáticas. Menos de 5 % de la dosis se excreta por la orina en forma inalterada. La vida media de eliminación terminal es 3-5 h.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

Farmacocinética en poblaciones especiales.

Personas de edad avanzada

Personas de edad avanzada muestran 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 farmacocinético entre los jóvenes (<65 años de edad) y entre los sujetos de edad avanzada (≥ 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). En pacientes con insuficiencia renal grave sometidos regularmente a hemodiálisis (evaluados en el período entre diálisis), la farmacocinética de ondansetron es 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 pre sistémico.

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

Deseche el sobrante.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de diciembre de 2025.

