

Material: Prospecto Medida: 210 x 297 mm Código de Material Nuevo: 120695-00 Código Visual: 15-27-63 Código de Material Anterior: 000000-R Soporte: Según Especificación Gramaje: Según Especificación Color: Negro	Referencias (No imprimir Filet) Cotas	Proceso#	Fecha - Sector	Modificaciones Realizadas
		P00		
		P01	15-12-2023	Modificación AR
		P02	15-12-2023	Modificación AR
		P03		
		P04		
		P05		
		P06		
		P07		
		P08		
		P09		
		P10		

210 mm



Ondansetron LKM® 8

Ondansetron 8 mg

Solución inyectable

Comprimidos
 Venta bajo receta
 Industria Argentina

FORMULA CUALICUANTITATIVA

ONDANSETRON LKM® 8 Comprimidos:

Cada comprimido contiene:

Ondansetron clorhidrato	8,99 mg
(equivalente a Ondansetron base 8,00 mg)	
Excipientes:Lactosa	64,0 mg
Almidón pregelatinizado	30,0 mg
Celulosa microcristalina	20,0 mg
Estearato de Magnesio	1,0 mg
Punzú 4R	10 ug

ONDANSETRON LKM® 8 Solución inyectable:

Cada ampolla contiene:

Ondansetron (como clorhidrato).....	8,00 mg
Excipientes: Citrato de sodio dihidrato, Ácido cítrico anhidro, cloruro de sodio, Agua para inyectables	c.s.

CODIGO ATC: A04AA01

ACCION TERAPEUTICA

Antiemético y antinauseoso.

INDICACIONES

- 1) Prevención de náuseas y vómitos asociados con los ciclos iniciales y repetidos de quimioterapia emetogénica, incluyendo altas dosis de Cisplatino. No se ha establecido en estos pacientes la eficacia de una dosis única de 32 mg pasadas las 24 horas.
- 2) Prevención de náuseas y vómitos asociados con radioterapia en pacientes que reciben altas dosis de radioterapia abdominal en una sola sesión o dosis diarias menores o radioterapia de cuerpo entero.
- 3) Prevención de náuseas postoperatorias y/o vómitos. Al igual que con otros antieméticos, no se recomienda rutina de profilaxis para pacientes en quienes existe una pequeña expectativa de que ocurran náuseas y/o vómitos luego de la operación. En pacientes donde las náuseas y/o vómitos deben evitarse luego de la operación, se recomienda inyección de Ondansetron, incluso cuando la incidencia de náuseas y/o vómitos postoperatorios es baja. Para pacientes que padecen náuseas y/o vómitos postoperatorios este medicamento puede ser administrado a fin de prevenir nuevos episodios.

ACCION FARMACOLOGICA

Farmacodinamia: Ondansetron es un antagonista selectivo de los receptores 5-HT₃. Su mecanismo de acción no ha sido totalmente caracterizado, pero no es un antagonista de los receptores de la Dopamina. Los receptores de la Serotonina de tipo 5-HT₃ están presentes en los terminales nerviosos vagales de la periferia y en los quimiorreceptores de la zona gatillo en el Sistema Nervioso Central. No existe precisión acerca de que la acción antiemética de Ondansetron en la emesis inducida por quimioterapia está mediada por los receptores centrales, periféricos o por ambos. Sin embargo, aparentemente la quimioterapia citotóxica está asociada con la liberación de Serotonina desde las células enterocromafines del intestino delgado. En humanos, el aumento de la excreción de 5-HIAA (ácido 5-hidroxi-indolacético) luego de la administración de Cisplatino ocurre en paralelo con el comienzo de la emesis. La Serotonina liberada puede estimular las ramas aferentes vagales a través de los receptores 5-HT₃ e iniciar el reflejo emético.

En animales, la respuesta emética al Cisplatino puede prevenirse mediante un pretratamiento con un inhibidor de la síntesis de la Serotonina, con una vagotomía bilateral abdominal y sección del nervio esplénico mayor, o un pretratamiento con un antagonista de receptores 5-HT₃.

Una dosis única intravenosa de 0,15 mg/kg de Ondansetron no tuvo efectos en la motilidad esofágica, gástrica, en la presión del esfínter esofágico inferior, o en el tiempo de tránsito del intestino delgado. Una dosis de 16 mg administrada por infusión durante 5 minutos no mostró tener efecto sobre el flujo de salida cardíaco, el ritmo del corazón, la presión sanguínea, o el electrocardiograma. Una administración de

múltiples días de Ondansetron mostró una disminución en la velocidad de tránsito colónico. Ondansetron no posee efectos sobre las concentraciones plasmáticas de Prolactina. Ondansetron no altera los efectos de depresión respiratoria producidos por Alfentanilo o el grado de bloqueo neuromuscular producido por Atracurium. Las interacciones con los anestésicos generales o locales no han sido estudiadas.

Farmacocinética: Ondansetron se metaboliza en gran medida, con aproximadamente un 5% de la dosis marcada recuperada en orina como el compuesto inalterado. El camino metabólico primario es la hidroxilación en el anillo indólico, seguida de conjugación con sulfato o con glucurónido. En voluntarios sanos, se determinaron los siguientes datos farmacocinéticos luego de una dosis única intravenosa de 0,15 mg/kg.

Farmacocinética en voluntarios sanos

Edad	Nº	Concentración plasmática (ng/ml)	Vida media de eliminación (h)	Clearance plasmático (l/kg/h)
19-40	11	102	3,5	0,381
61-74	12	106	4,7	0,319
75	11	170	5,5	0,262

Los pacientes con daño hepático severo mostraron un valor 5 veces menor y aquéllos con daño leve a moderado mostraron un valor 2 veces menor en el clearance plasmático, con un aumento en el volumen de distribución aparente de menos de dos veces el valor normal.

El valor normal de vida media de 3,6 horas aumentó a 9,2 horas en pacientes con daño hepático leve a moderado, y se prolongó a 20,6 horas en pacientes con insuficiencia hepática severa.

En pacientes mayores de 75 años se observó una reducción en el clearance y un aumento en la vida media de eliminación. En estudios clínicos llevados a cabo en pacientes con cáncer, no hubo diferencia en la seguridad o eficacia entre pacientes mayores de 65 años y pacientes más jóvenes. Un número insuficiente de pacientes mayores de 75 años participaron en el estudio como para sacar conclusiones para dicho grupo etario. No se recomienda el ajuste de dosis en pacientes ancianos.

En pacientes adultos con cáncer, la vida media de eliminación fue de 4,0 horas, no detectándose diferencias en la farmacocinética tras la administración de dosis múltiples durante 4 días.

Dentro de los pacientes pediátricos con cáncer (entre 4 y 18 años), que recibieron tres dosis intravenosas de 0,15 mg/kg de Ondansetron a intervalos de 4 horas, los pacientes mayores de 15 años presentaron una farmacocinética similar a la de los adultos.

Los pacientes entre 4 y 12 años mostraron, en general, un clearance mayor y un volumen de distribución algo mayor que el de los adultos. La mayoría de los pacientes pediátricos menores de 15 años con cáncer exhibieron una vida media plasmática más corta (2,4 horas) que los pacientes mayores de 15 años. No se conoce si estas diferencias en la vida media plasmática pueden resultar en diferencias de eficacia entre adultos y algunos niños.

Pacientes entre 3 y 12 años sometidos a cirugía con anestesia de 45 minutos a 2 horas, una dosis única de Ondansetron intravenosa de 2 mg (3 a 7 años) o 4 mg (8 a 12 años) se administró inmediatamente antes de la inducción de la anestesia. El clearance y el volumen de distribución en estos pacientes quirúrgicos pediátricos fueron similares a aquellos reportados en adultos jóvenes. La vida media terminal se redujo levemente en los pacientes pediátricos (2,5 a 3 horas) en comparación con adultos (3 a 3,5 horas). En voluntarios normales (19 a 39 años, n=23), el pico de concentración plasmática fue de 264 ng/ml luego de una dosis única de 32 mg administrada en una infusión de 15 minutos. La vida media de eliminación fue de 4,1 horas.

La exposición sistémica a 32 mg de Ondansetron no fue proporcional a la dosis, medida por comparación con una ABC normalizada a una dosis de 8 mg. Esto es consistente con una disminución pequeña en el clearance sistémico al aumentar las concentraciones plasmáticas. La unión a proteínas plasmáticas de Ondansetron in vitro fue de 70% a 76%, con una unión constante sobre el rango de concentraciones farmacológico (10 a 500 ng/ml). La droga también entra a eritrocitos. Una prueba de transformación linfoblástica positiva sugiere sensibilidad inmunológica a Ondansetron.

DOSIS Y ADMINISTRACION

Comprimidos

Prevención de náuseas y vómitos asociados con quimioterapia oncológica moderadamente emetogénica: La dosis oral recomendada para adultos es de 8 mg dos veces por día. La primera dosis debe administrarse 30 minutos antes del comienzo de la quimioterapia emetogénica, con una segunda dosis a las 8 hs luego de la primera. Debe continuarse la administración de 8 mg de Ondansetron dos veces al día (cada 12 horas) hasta 1 ó 2 días posteriores a la finalización de la quimioterapia.

Uso en Pediatría: Para pacientes de 12 años o más las dosis son las mismas que en adultos. Para niños de 4 a 11 años, la dosis recomendada es de 4 mg de Ondansetron por vía oral, 3 veces por día. La primera dosis debe administrarse 30 min antes del inicio de la quimioterapia, con dosis subsiguientes a las 4 y 8 hs. Luego de la primera dosis. Debe continuarse la administración de 4 mg de Ondansetron tres veces al día (cada 8 horas) hasta 1 ó 2 días posteriores a la finalización de la quimioterapia.

Uso en Geriatría: Igual al de la población general.

Prevención de náuseas y vómitos asociados con radioterapia de cuerpo entero o bien dosis única de alta intensidad o fracciones diarias en el abdomen: La dosis recomendada es de 8 mg de Ondansetron tres veces al día.

Para irradiación de cuerpo entero: Se recomienda una dosis de 8 mg de Ondansetron, 1 a 2 hs. administrada cada día antes de cada sesión de radioterapia.

Para alta dosis única de radioterapia en el abdomen: Se recomienda una dosis de 8 mg de Ondansetron, 1 a 2 hs, administrada cada día antes de la sesión de radioterapia, con dosis subsiguientes cada 8 hs luego de la primera dosis hasta 1 ó 2 días luego de terminada la radioterapia.

Para dosis fraccionadas diarias en el abdomen: Se recomienda una dosis de 8 mg de Ondansetron, 1 a 2 hs. administrada cada día antes de la sesión de radioterapia, con dosis subsiguientes cada 8 hs luego de la primera dosis durante cada día que se aplique radioterapia.

Uso en Pediatría: No se posee experiencia en el uso de Ondansetron para la prevención de náuseas y vómitos asociados a la radioterapia en pacientes pediátricos.

Uso en Geriatría: Igual al de la población general.

Náuseas y vómitos postoperatorios: La dosis recomendada es de 16 mg de Ondansetron 1 hora antes de la inducción de la anestesia.

Uso en Pediatría: No se posee experiencia en el uso de Ondansetron para la prevención de náuseas y vómitos asociados a la cirugía.

Uso en Geriatría: Igual al de la población general.

Ajustes de la dosis en pacientes con función renal alterada: Igual al de la población general.

Ajustes de la dosis en pacientes con función hepática alterada: En pacientes con daño hepático severo (Escala Child-Pugh 10 o mayor), el clearance se halla disminuido y el volumen aparente de distribución aumentado, resultando en una mayor vida media del principio activo. En estos pacientes no deben administrarse más de 8 mg diarios.

Inyectable

Prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia

La dosificación intravenosa recomendada de Ondansetron es de una dosis única de 32 mg o tres dosis de 0,15 mg/kg. Una dosis única de 32 mg se administra por más de 15 minutos comenzando 30 minutos antes de la quimioterapia emetogénica. No debe excederse el valor de infusión recomendado.

Con el régimen de 3 dosis (0,15 mg/kg), la primera dosis se administra por más de 15 minutos comenzando 30 minutos antes de la quimioterapia emetogénica. Las dosis subsiguientes (0,15 mg/kg) se administran 4 y 8 horas después de la primera dosis de Ondansetron. Los frascos ampolla deben diluirse con solución de dextrosa al 5% o solución fisiológica de NaCl 0,9%.

Deberá evitarse la utilización de soluciones alcalinas dado que el principio activo puede precipitar.

Uso en Pediatría: Sobre la base de la limitada información disponible, la dosis en niños de 4 a 18 años de edad debe ser de tres dosis de 0,15 mg/kg. La dosis intravenosa de Ondansetron recomendada para pacientes pediátricos de 2 a 12 años de edad es de 0,1 mg/kg para niños que pesan 40 kg o menos, o una dosis única de 4 mg para niños que pesan más de 40 kg. El tiempo de la administración no debe ser menor de 30 segundos, sino que preferentemente por más de 2 a 5 minutos.

Uso en Geriatría: La dosis recomendada es la misma que para la población en general.

Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios: La dosis intravenosa de Ondansetron recomendada para adultos es de 4 mg administrados por vía intravenosa en no menos de 30 segundos, preferentemente durante de 2 a 5 minutos, inmediatamente antes de la inducción de la anestesia, o en el postoperatorio si el paciente experimenta náuseas y/o vómitos luego de la cirugía.

Ajustes de la dosis para pacientes con disfunción renal: No se han realizado estudios sobre pacientes con insuficiencia renal.

Ajustes de la dosis para pacientes con disfunción hepática: En pacientes con daño severo de la función hepática de acuerdo con el criterio de Child-Pugh, se recomienda un máximo único diario de 8 mg aplicados por más de 15 minutos comenzando 30 minutos antes de iniciar la quimioterapia emetogénica.

Estabilidad: La inyección de Ondansetron es estable a temperatura ambiente bajo las condiciones luminosas normales durante 48 horas luego de la dilución con las siguientes soluciones: Solución para inyección de Cloruro de Sodio al 0,9%, solución de Dextrosa 5% para inyección, solución de Dextrosa 5% + solución de Cloruro de Sodio 0,45% + solución de Cloruro de Sodio 3%. Aunque la inyección de Ondansetron es química y físicamente estable cuando se disuelve como se recomienda, deben considerarse precauciones de esterilidad, debido a que generalmente los diluyentes no contienen preservativos. Luego de la dilución, no usar pasadas las 24 horas.

Nota: Los productos de drogas parenterales deben ser inspeccionados visualmente, por la presencia de partículas y decoloración antes de la administración, siempre y cuando la solución y el recipiente lo permitan.

CONTRAINDICACIONES

La inyección y los comprimidos de Ondansetron están contraindicados en pacientes con conocida hipersensibilidad a la droga, a otros antagonistas selectivos del receptor de 5-HT₃, o a otros componentes de la formulación.

PRECAUCIONES

El Ondansetron no es una droga que estimule la peristalsis gástrica o intestinal. No debe ser usado en lugar de succión nasogástrica. El uso de Ondansetron en pacientes luego de cirugía abdominal o en pacientes con náuseas y/o vómitos inducidos por quimioterapia puede enmascarar un íleo progresivo y/o distensión gástrica.

Interacción con otras drogas: El Ondansetron no induce ni inhibe por sí mismo al sistema enzimático de metabolismo de drogas citocromo P-450 del pulmón. Debido a que el Ondansetron es metabolizado por el sistema enzimático hepático del Citocromo P-450, fármacos que actúen sobre dichas enzimas podrán modificar el clearance y por lo tanto, la vida media de Ondansetron. Sobre la base de los limitados datos disponibles, no se recomiendan ajustes en la dosis para pacientes que tomen estas drogas. En humanos, Carmustina, Etopósido y Cisplatino no afectaron la farmacocinética del Ondansetron.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Daño de la Fertilidad: No se observaron efectos carcinogénicos en estudios de dos años de duración llevados a cabo sobre ratas y ratones con dosis orales de Ondansetron de hasta 10 y 30 mg/kg por día respectivamente.

Ondansetron no resultó mutagénico en los ensayos estándar de mutagenicidad. La administración oral de hasta 15 mg/kg de Ondansetron por día no afectó la fertilidad.

Embarazo y Efectos teratogénicos:

Embarazo Categoría C: Se han llevado a cabo estudios de reproducción en ratas y conejos preñados empleando dosis intravenosas de hasta 4 mg/kg por día, los cuales no revelaron evidencia de daños sobre la fertilidad o daños en el feto ocasionados por el Ondansetron. De todas maneras, no se han realizado estudios bien controlados sobre mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción animal no siempre predicen la respuesta en humanos, Ondansetron deberá ser usado durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Lactancia: El Ondansetron se excreta en la leche de ratas. No obstante, se desconoce si se excreta en la leche humana. Debido a que varias drogas se excretan en la leche humana, deberá tenerse sumo cuidado cuando se administra Ondansetron a mujeres en periodo de lactancia.

Uso en pediatría: Hay disponible muy poca información sobre la dosificación en niños menores de 2 años de edad.

Uso en pacientes de edad avanzada: No es necesario hacer ajustes en la dosis en pacientes mayores de 65 años de edad. La prevención de náuseas y/o vómitos en pacientes geriátricos no fue diferente a los grupos pediátricos.

REACCIONES ADVERSAS

- Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia: En pacientes que recibieron quimioterapia concomitante, principalmente Cisplatino y fluidos intravenosos se reportaron las siguientes reacciones adversas. La mayoría de estos pacientes recibía diuréticos.

Gastrointestinal: Se ha reportado constipación en el 11% de los pacientes bajo quimioterapia que recibían Ondansetron varias veces al día.

Hepático: Existen reportes de disfunción hepática y muerte en pacientes con cáncer que recibieron tratamientos concurrentes incluyendo quimioterapia con citotóxicos potencialmente hepatotóxicos y antibióticos. La etiología de la disfunción hepática no está clara.

Dermatológicos: Ocurrió rash en aproximadamente el 1% de los pacientes que recibieron Ondansetron.

Cardiovascular: Raros casos de taquicardia, angina (dolor de pecho), bradicardia, hipotensión, síncope y alteraciones electrocardiográficas, incluyendo bloqueo cardíaco de segundo grado. En varios casos la relación con la inyección de Ondansetron no está clara. **Sensaciones especiales:** Alteraciones pasajeras en la visión, en algunos casos asociadas con anomalías en la acomodación y mareos transitorios durante o después de una aplicación.

Reacciones locales: Dolor, enrojecimiento y ardor en el sitio de la inyección.

Otras: Se han reportado raros casos de hipocalcemia y grand mal. La relación con la inyección de Ondansetron no está clara. También se han reportado raros casos de reacciones de hipersensibilidad, algunas veces severas (por ejemplo, anafilaxis, broncoespasmo, hipotensión, shock, angioedema, urticaria).

- Náuseas y vómitos postoperatorios: Los siguientes efectos adversos se han reportado en 2% de adultos que recibieron Ondansetron a dosis de 4 mg, por vía intravenosa, por más de 2 a 5 minutos en estudios clínicos. Estos pacientes recibieron medicaciones concomitantes múltiples, preoperatorios o postoperatorios.

*Dolor de cabeza, mareos, dolor musculoesquelético, escalofríos, malestar, fatiga, reacción en el sitio de la inyección, retención urinaria, dolor en el pecho, ansiedad, agitación, disuria, hipotensión, fiebre, prurito, parestesia.

Uso pediátrico: Los siguientes fueron los efectos adversos que más comúnmente se reportaron en pacientes pediátricos que recibían Ondansetron (0,1 mg/kg para niños de 40 kg o menos, una dosis única de 4 mg para niños de más de 40 kg) administrado por vía intravenosa por un periodo mayor de 30 segundos. Estos pacientes recibieron medicaciones concomitantes múltiples, preoperatorios o postoperatorios.

*Dolor de cabeza, mareos sedación, pirexia.

SOBREDOSIS

No existe un antídoto específico para la sobredosis con Ondansetron. Los pacientes deben recibir las medidas de soporte apropiadas. Dosis individuales de 145 mg y un total de dosis diarias de 252 mg han sido administradas sin producir efectos adversos significativos.

Se observó hipotensión en un paciente que tomó 48 mg orales de Ondansetron. Estos efectos se resolvieron por completo.

Ceguera repentina de 2 a 3 minutos de duración más constipación severa ocurrió en un paciente que recibió 72 mg de Ondansetron por vía intravenosa en una dosis única.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA: HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666 / 2247. HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONSERVACION:

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C, protegido de la luz.

PRESENTACION:

ONDANSETRON LKM® 8 comprimidos:

Envase conteniendo 10 comprimidos.

ONDANSETRON LKM® 8 solución inyectable:

Envases conteniendo 1 y 5 ampollas.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas"

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Fecha de la Última Revisión: Diciembre 2011

 Knight®

Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 40.984

Elaborado alternativamente en: Galicia 2652, C.A.B.A., Av. Brig. Juan Manuel de Rosas 2969, José León Suárez, San Martín, Prov. Bs. As., para Laboratorio LKM S.A. Lynch 3461/63, C.A.B.A., Argentina. Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez.