# cloridrato de ondansetrona

**Althaia S.A. Indústria Farmacêutica**

**Comprimidos orodispersíveis**

**4 mg e 8 mg**

**cloridrato de ondansetrona**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**cloridrato de ondansetrona**
**Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999**

**APRESENTAÇÕES**
Comprimido orodispersível de 4 mg: embalagem com 10 ou 30 comprimidos.
Comprimido orodispersível de 8 mg: embalagem com 10 ou 30 comprimidos.

**USO ORAL**
**USO ADULTO E PEDIÁTRICO:**
**ACIMA DE 2 ANOS (para 4 mg)**
**ACIMA DE 11 ANOS (para 8 mg)**

**COMPOSIÇÃO**
Cada comprimido orodispersível contém:

cloridrato de ondansetrona di-hidratado.....5 mg*
Excipientes** q.s.p .....1 comprimido
*Cada 5 mg de cloridrato de ondansetrona di-hidratado equivalem à 4 mg de ondansetrona base.
**Excipientes: manitol, celulose microcristalina, crospovidona, aroma de menta, sucralose, dióxido de silício, di-hidrochalcona neoesperidina, glicirrizinato de amônio e estearilfumarato de sódio.

cloridrato de ondansetrona di-hidratado.....10 mg*
Excipientes** q.s.p .....1 comprimido
*Cada 10 mg de cloridrato de ondansetrona di-hidratado equivalem à 8 mg de ondansetrona base.
**Excipientes: manitol, celulose microcristalina, crospovidona, aroma de menta, sucralose, dióxido de silício, di-hidrochalcona neoesperidina, glicirrizinato de amônio e estearilfumarato de sódio.

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado na prevenção e tratamento de náuseas e vômitos em geral.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
**Náusea e vômito induzido por quimioterapia:**
**Quimioterapia altamente emetogênica:** em dois estudos de monoterapia, randomizados e duplo-cego, uma dose única de comprimido de ondansetrona de 24 mg foi superior ao controle de placebo histórico relevante na prevenção de náusea e vômito associado com quimioterapia de câncer altamente emetogênica, incluindo cisplatina (dose ≥ 50 mg/m$^2$). A administração de esteroides foi excluída desses estudos clínicos. Mais de 90% dos pacientes que receberam uma dose maior ou igual a 50 mg/m$^2$ de cisplatina no grupo de comparação de placebo histórico tiveram vômito na ausência de terapia antiemética.
O primeiro estudo comparou doses orais de ondansetrona de 24 mg uma vez ao dia, 8 mg duas vezes ao dia e 32 mg uma vez ao dia em 357 pacientes adultos com câncer recebendo regime de quimioterapia contendo doses maiores ou iguais a 50 mg/m$^2$. Um total de 66% dos pacientes no grupo de ondansetrona 24 mg uma vez ao dia, 55% no grupo de ondansetrona 8 mg duas vezes ao dia e 55% no grupo de ondansetrona 32 mg uma vez ao dia completou o período do estudo de 24 horas com nenhum episódio emético e nenhuma medicação antiemética de emergência,

o ponto final primário de eficácia. Cada um dos três grupos de tratamento tinha demonstrado ser estatisticamente significativamente superior ao controle de placebo histórico.

No mesmo estudo, 56% dos pacientes que receberam 24 mg de ondansetrona por via oral, uma vez ao dia, não tiveram náusea durante o período do estudo de 24 horas, em comparação com 36% dos pacientes no grupo de ondansetrona oral de 8 mg, duas vezes ao dia (p=0,001), e 50% no grupo de ondansetrona oral de 32 mg, uma vez ao dia.

Em um segundo estudo, a eficácia de ondansetrona oral em regime de dose de 24 mg, uma vez ao dia, na prevenção de náusea e vômito associado com quimioterapia de câncer altamente emetogênico, incluindo dose de cisplatina maior ou igual a 50 mg/m$^2$, foi confirmada.

**Quimioterapia moderadamente emetogênica:** Um total de 427 pacientes com câncer submetidos a quimioterapia com ciclofosfamida participaram deste estudo comparativo, multicêntrico, duplo cego, grupo paralelo, randomizado, que comparou a eficácia antiemética e seguram de um comprimido convencional de ondansetrona de 8mg (OT, n=212), administrado duas vezes ao dia, com um comprimido desintegração oral de ondansetrona de 8mg (OOT, n=215), administrando duas vezes ao dia, durante 3 dias. Na análise de eficácia primária, controle completo ou principal da emese (0 a 2 episódios eméticos) entre o primeiro e o terceiro dia foram observados em 80% dos pacientes OT e em 78% dos pacientes OOT. O intervalo de confiança de 90% para as diferenças entre os tratamentos foi de -8,6% a 4,4% (intervalo de equivalência definido, 15%), mostrando que as formulações foram equivalentes. Em análise de eficácia secundária, nenhuma diferença significativa foi observada nas taxas de controle completo do vômito (nenhum episódio emese) durante 3 dias (63% e 64% dos respectivos grupos) e no primeiro dia (84% e 81%, respectivamente) e no controle completo de náusea durante os 3 dias (37% e 43%, respectivamente) e no primeiro dia (59% e 61% dos pacientes, respectivamente). O sabor de OOT foi aceitável para a maioria dos pacientes (89%) que receberam o medicamento. Tanto o comprimido convencional (OT) como comprimido de desintegração oral (OOT) foram bem tolerados. Assim, o comprimido de desintegração oral de ondansetrona de 8mg, administrado duas vezes ao dia, é um tratamento antiemético de sabor agradável, bem tolerado e eficaz no controle de náusea e vômito induzidos por ciclofosfamida e proporciona tratamento equivalente ao do comprimido convencional 8 mg, duas vezes o dia.

**Náusea e vômito induzido por radiação:**

**Radioterapia por fração de alta dose única:** a ondansetrona foi significativamente mais efetiva que a metoclopramida com relação ao controle completo da emese (0 episódios eméticos) em um estudo duplo-cego em 105 pacientes submetidos a radioterapia de alta dose única (800 a 1000 cGy) no abdome sobre um campo anterior e posterior de tamanho maior ou igual a 80cm$^2$. Os pacientes receberam a primeira dose de comprimido de 8mg de ondansetrona ou metoclopramida (10 mg) 1 a 2 horas antes da radioterapia. Se a radioterapia foi aplicada de manhã, 2 doses adicionais do tratamento do estudo foram administradas (1 comprimido no final da tarde e 1 comprimido antes de deitar). Se a radioterapia foi administrada de tarde, os pacientes ingeriram apenas 1 comprimido a mais que o dia anterior ao deitar. Os pacientes continuaram a medicação oral 3 vezes ao dia durante 3 dias.

**Radioterapia fracionada diária:** a ondansetrona foi significativamente mais efetiva que a
proclorperazina com relação ao controle completo da emese (0 episódios eméticos) em um estudo duplo-cego envolvendo 135 pacientes submetidos a radioterapia fracionada num período de 1 a 4 semanas (doses de 180 cGy) em campo abdominal de tamanho maior ou igual a 100 cm$^2$. Os pacientes receberam a primeira dose de comprimidos de ondansetrona 8 mg ou proclorperazina (10mg) 1 a 2 horas antes dos pacientes receberem a primeira dose diária de radioterapia, com 2 doses subsequentes 3 vezes ao dia. Os pacientes continuaram a medicação oral, 3 vezes ao dia, a cada dia de radioterapia.

**Náusea e vômito pós-operatório:**

Estudo prospectivo, randomizado, controlado e duplo cego incluiu 178 pacientes com o objetivo avaliar, em pacientes submetidos a anestesia geral, o impacto da administração oral de ondansetrona na incidência de NVPO. Foram incluídos 178 pacientes, divididos em dois grupos (ondansetrona=89 e placebo= 89), utilizando comprimidos de dissolução oral rápida. Não houve diferença significativa entre os grupos referentes aos fatores anotados, exceto tabagismo e índice de massa corpórea, que prevaleceu no grupo placebo. Estes fatores não interferiram na análise dos resultados. Observou-se NVPO em 23 (26%) pacientes do grupo ondansetrona e 38 (43%) pacientes do grupo placebo (p<0,05). A ondansetrona, 16mg por via oral, administrada no pré-operatório reduz significativamente a incidência de náuseas e vômitos no pós-operatório. A simplicidade de administração e o baixo custo desta apresentação justificam a opção por esta via de administração.

**Referências bibliográficas:**

1- Needles B, et aI. A multicenter, double-blind, randomized comparison of oral ondansetron 8 mg b.i.d., 24 mg q.d., and 32 mg q.d. in the prevention of nausea and vomiting associated with highly emetogenic chemotherapy. S3AA3012 Study Group. Support Care Cancer. 1999 Sep;7(5):347-53

2 - Davidson N, et aI. Comparison of an orally disintegrating ondansetron tablet with te conventional ondansetron tablet for cyclophosphamide induced emesis in cancer patients: a multicenter, double masked study. Ondasentron Orally Disintegrating Tablet Emesis Study Group. Clin Ther 1999; 21(3): 492-502.

3- Roberts JT, Priestman TJ. A review of ondansetron in the management of radiotherapy-induced emesis. Oncology. 1993 May-Jun;50(3): 173-9.

4 - Scarantino CW, Ornitz RD, Hoffman LG, Anderson RF Jr. Radiation-induced emesis: effects of ondansetron. Semin Oncol. 1992 Dec; 19(6 Suppl 15):38-43.

5- Lewaschiw, Em, Et AI. Ondansetrona Oral Na Prevenção De Náuseas E Vômitos pós-operatórios. Rev Assoc Med Bras 2005; 51(1): 35-40

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A substância ativa deste medicamento é a ondansetrona, um antagonista seletivo dos receptores de serotonina subtipo 3 (5-$HT_3$). Embora o mecanismo de ação não tenha sido completamente caracterizado, sabe-se que a ondansetrona não é antagonista de receptores da dopamina. Ainda não está totalmente esclarecido se a ação antiemética da ondansetrona é mediada em receptores central, periférico ou em ambos. Entretanto, a quimioterapia citotóxica parece estar relacionada com a liberação de serotonina das células enterocromafins do intestino delgado. A serotonina liberada pode estimular os nervos vagais aferentes através dos receptores 5-$HT_3$ e iniciar o reflexo do vômito. Em voluntários normais, doses únicas intravenosas de 0,15 mg/kg de ondansetrona não afetaram a motilidade do trato gastrointestinal nem a pressão do esfíncter esofágico inferior. A administração regular demonstrou diminuir o trânsito de colônico em voluntários normais. A ondansetrona não altera as concentrações de prolactina plasmática.

A ondansetrona não interfere na ação depressora respiratória induzida pelo alfentanil ou na intensidade do bloqueio neuromuscular produzido pelo atracúrio.

Em seres humanos, a ondansetrona administrada é amplamente metabolizada, sendo que apenas 5% da substância ativa é recuperada na urina. A via metabólica primária é a hidroxilação, seguida de conjugação com glicuronídeo ou sulfato. Embora alguns metabólitos não conjugados tenham atividade farmacológica, estes não são encontrados no plasma em concentrações suficientes para aumentar a atividade biológica da ondansetrona.

Estudos metabólicos *in vitro* demonstraram que a ondansetrona é um substrato para as enzimas hepáticas humanas do sistema citocromo P-450, incluindo a CYP1A2, CYP2D6 e CYP3A4, sendo esta última a que apresenta atividade predominante. Devido à multiplicidade de enzimas capazes de metabolizar a ondansetrona, é provável que a inibição ou perda de uma enzima (por exemplo: deficiência genética de CYP2D6) possa ser compensada por outras, não interferindo significativamente no grau de eliminação da droga. Por outro lado, a eliminação de ondansetrona pode ser comprometida por indutores do sistema citocromo P-450.

A ondansetrona é bem absorvida pelo trato gastrintestinal onde sofre a primeira ação metabólica. A biodisponibilidade média em indivíduos sadios, após administração de 8 mg da droga por via oral, é de aproximadamente 56%, não se observando proporcionalidade em relação a dose ingerida, o que pode refletir alguma redução na primeira etapa do metabolismo. A biodisponibilidade é ligeiramente
aumentada na presença de alimentos, mas não é afetada pela administração concomitante de antiácidos.

A extensão e a taxa de absorção de ondansetrona são maiores em mulheres do que em homens, embora não se identifique como diferença clínica significante.

Observa-se uma redução na depuração e um aumento na meia-vida de eliminação em pacientes acima de 75 anos de idade, não se recomendando, entretanto, o ajuste de dose. Em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada, a depuração está reduzida em duas vezes e a meia-vida média aumenta para 11,6 horas em comparação com 5,7 horas em indivíduos normais. Em pacientes com insuficiência hepática grave, a depuração está reduzida em duas a três vezes e o volume de distribuição aparente está aumentado, com consequente aumento da meia-vida para 20 horas. Em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose diária total não deve exceder 8 mg.

Devido à pequena participação (5%) da excreção renal na depuração total da droga, não se considera que a insuficiência renal influencie significantemente a depuração total da ondansetrona. Portanto, não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.

No intervalo de concentração plasmática entre 10 e 500 ng/mL, 70 a 76% da ondansetrona encontra-se ligada a proteínas.

**4. CONTRAINDICAÇÕES**

O produto não deve ser usado em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Contraindicado o uso concomitante com cloridrato de apomorfina, devido ao risco de hipotensão profunda e perda da consciência.

**Recomenda-se a administração desse medicamento para crianças acima de 2 anos de idade.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

**Gerais** – A ondansetrona não estimula o peristaltismo gástrico ou intestinal. Não deve ser usada em substituição à aspiração nasogástrica. O uso de ondansetrona em pacientes submetidos a cirurgia abdominal ou em pacientes com náusea e vômito induzidos por quimioterapia pode mascarar uma distensão gástrica ou íleo.

Síndrome Serotoninérgica tem sido descrita após o uso concomitante de ondansetrona e outros fármacos serotoninérgicos (Ver Interações Medicamentosas). Se o tratamento concomitante com ondansetrona e outras drogas serotoninérgicas for clinicamente justificado, é recomendada a observação apropriada do paciente.

A ondansetrona prolonga o intervalo QT de maneira dose-dependente. Casos pós-comercialização de *Torsades de Pointes* têm sido relatados em pacientes que utilizam a ondansetrona. O uso de ondansetrona deve ser evitado em pacientes com síndrome do QT longo congênito. A ondansetrona dever ser administrada com precaução em pacientes que possuem ou podem desenvolver prolongamento do QTc. Essas condições incluem pacientes com distúrbios eletrolíticos, pacientes com síndrome do QT longo congênito, ou pacientes que tomam outros medicamentos que levam ao prolongamento do intervalo QT ou distúrbios eletrolíticos. A monitorização cardíaca (eletrocardiograma) é recomendada em pacientes com anormalidades eletrolíticas (como hipocalemia ou hipomagnesemia), insuficiência cardíaca congestiva, bradiarritmias ou pacientes que tomam outros medicamentos que levam ao prolongamento do intervalo QT.

**Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo "torsades de pointes", que é potencialmente fatal (morte súbita).**

Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada para evitar riscos desnecessários.

Mulheres em idade fértil devem considerar o uso de medidas contraceptivas eficazes;

Baseado em estudos epidemiológicos realizados em humanos, suspeita-se que a ondansetrona cause malformações orofaciais quando administrada durante o primeiro trimestre de gravidez. Por essa razão, **recomenda-se não utilizar a ondansetrona durante o primeiro trimestre de gravidez;**

Em um estudo de coorte retrospectivo que avaliou 1,8 milhão de gestações, o uso de ondansetrona no primeiro trimestre foi associado com risco aumentado de fissuras orais (três casos adicionais por 10.000 mulheres tratadas; risco relativo ajustado 1,24, IC 95%: 1,03-1,48);

Até o momento, os estudos em animais não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva.

**Gravidez – Categoria B - Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

**Lactação** – Testes têm demonstrado que a ondansetrona é excretada no leite de ratas lactantes. Por este motivo, recomenda-se cautela no uso de ondansetrona em lactantes.

**Pediatria** – É recomendado a administração de cloridrato de ondansetrona di-hidratado 4 mg em crianças acima de 2 anos de idade e de cloridrato de ondansetrona di-hidratado 8 mg em crianças acima de 11 anos de idade.

**Geriatria (idosos)** – Não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos, embora observe-se uma redução na depuração e um aumento na meia-vida de eliminação em pacientes acima de 75 anos de idade.

Em estudos clínicos de pacientes com câncer, a segurança e eficácia foram comprovadas mesmo em pacientes acima de 65 anos.

**Insuficiência hepática/renal -**Em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada, a depuração está reduzida em duas vezes e a meia-vida média encontra-se aumentada em relação aos indivíduos normais. Em pacientes com insuficiência hepática grave, a depuração está reduzida em duas a três vezes e o volume de distribuição aparente está aumentado, com consequente aumento da meia-vida para 20 horas.

Em pacientes com insuficiência hepática grave, não se recomenda exceder a dose diária 8 mg.

Devido a pequena contribuição (5%) da depuração renal na depuração total, não se considera que a insuficiência renal influencie significativamente a depuração total de ondansetrona. Portanto, não é necessário ajuste de dose nesses pacientes.

**6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

A ondansetrona é metabolizada no fígado pelas enzimas do sistema citocromo P450, e, portanto, os indutores ou inibidores dessas enzimas podem alterar a sua depuração (clearance) e, consequentemente, a meia-vida plasmática. De acordo com os dados disponíveis, não há necessidade de ajuste de dose desses medicamentos em caso de uso concomitante.

Tendo como base os relatos de hipotensão profunda e perda de consciência quando a ondansetrona foi administrada com cloridrato de apomorfina, o uso concomitante dessas substâncias é contraindicado (Ver Contraindicações).

A síndrome serotoninérgica (incluindo estado mental alterado, instabilidade autonômica e sintomas neuromusculares) tem sido descrita após o uso concomitante de ondansetrona e outros fármacos serotoninérgicos, incluindo inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) (por exemplo, fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRSNs) (por exemplo, venlafaxina, duloxetina) (Ver Advertências e Precauções).

Tramadol: interação da ondansetrona com o tramadol pode reduzir o efeito analgésico do tramadol.

É necessário ter cautela quando a ondansetrona é coadministrada com drogas que prolongam o intervalo QT e/ou causam distúrbios eletrolíticos (ver o item "Advertências e Precauções").

**7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Armazenar em temperatura ambiente (entre 15 ºC a 30 ºC). Proteger da luz e umidade.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Características do medicamento:**

cloridrato de ondansetrona di-hidratado 4 mg: Comprimido branco a quase branco, manchetado, circular, biconvexo, liso nas duas faces.

cloridrato de ondansetrona di-hidratado 8 mg: Comprimido branco a quase branco, manchetado, circular, biconvexo, liso nas duas faces.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Este medicamento deve ser administrado por via oral.

**Instruções para uso e manuseio de cloridrato de ondansetrona di-hidratado:** remover o comprimido da embalagem, com as mãos secas, e colocar imediatamente na ponta da língua para que este se dissolva em segundos, engolir com saliva. Não é necessário administrar com líquidos.

**Prevenção de náusea e vômito em geral:**

Uso adulto: 16 mg de ondansetrona (2 comprimidos de 8 mg).

Uso pediátrico: Para pacientes maiores de 11 anos, recomenda-se a dose de 4 a 8 mg de ondansetrona (1 a 2 comprimidos de 4 mg).

Para crianças de 2 a 11 anos: recomenda-se a dose de 4 mg de ondansetrona (1 comprimido de 4 mg). (Tabela 1)

**Tabela 1. Tabela Posológica:**

| **POSOLOGIA** | | | |
|---|---|---|---|
| **PESO** | **IDADE** | **CLORIDRATO DE ONDANSETRONA DI-HIDRATADO 4 MG** | **CLORIDRATO DE ONDANSETRONA DI-HIDRATADO 8 MG** |
| 15-30 kg | 2-11 anos | 1 comprimido | 1/2, comprimido |
| Mais de 30 kg | Maior que 11 anos | 2 comprimidos | 1 a 2 comprimidos |

**Prevenção de náusea e vômitos no pós-operatório**

Utilizar a mesma dose preconizada em todas as idades.
Administrar 1 hora antes da indução da anestesia.

**Prevenção de náusea e vômito associado a quimioterapia:**
O potencial emetogênico do tratamento do câncer varia de acordo com as doses e as combinações dos regimes de quimioterapia e radioterapia usados. A via de administração e a dose deste medicamento devem ser flexíveis dentro da faixa terapêutica e selecionadas como demonstrado abaixo ou a critério do médico.

**Quimioterapia altamente emetogênica:**
Uso adulto: dose única de 24 mg de ondansetrona (3 comprimidos de 8 mg), administrado 30 minutos antes do início da quimioterapia do dia.

**Quimioterapia moderadamente emetogênica:**
Uso adulto: 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 2 vezes ao dia. A primeira dose deve ser administrada 30 minutos antes do início da quimioterapia emetogênica, com dose subsequente 8 horas após a primeira dose. Recomenda-se administrar 8 mg de ondansetrona, 2 vezes ao dia (a cada 12 horas), durante 1 a 2 dias após término da quimioterapia.
Uso pediátrico: Para pacientes com 11 anos ou mais, recomenda-se a mesma dose proposta para adultos.
Para crianças com 2 a 11 anos de idade, recomenda-se a dose de 4 mg de ondansetrona (1 a 2 comprimido de 4 mg), 3 vezes ao dia (a cada 8 horas) durante 1 a 2 dias após o término da quimioterapia.

**Prevenção de náusea e vômito associado a radioterapia, tanto em irradiação total do corpo, fração de alta dose única ou frações diárias no abdome:**
Uso pediátrico: Para crianças com 2 a 11 anos de idade, recomenda-se a dose de 4 mg de ondansetrona (1 comprimido de 4 mg), 3 vezes ao dia. A primeira dose deve ser administrada 1 a 2 horas antes do início da radioterapia, com doses subsequentes a cada 8 horas após a primeira dose. Recomenda-se administrar 4 mg de ondansetrona, 3 vezes ao dia (a cada 8 horas) durante 1 a 2 dias após término da radioterapia. Para pacientes com 11 anos ou mais, recomenda-se a mesma dose proposta para adultos.
Uso adulto: 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 3 vezes ao dia.
Para irradiação total do corpo: 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 1 a 2 horas antes de cada fração de radioterapia aplicada em cada dia. Para radioterapia do abdome em dose única elevada: 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 1 a 2 horas antes da radioterapia, com doses subsequentes a cada 8 horas após a primeira dose, durante 1 a 2 dias após o término da radioterapia.
Para radioterapia do abdome em doses fracionadas diárias: 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8mg), 1 a 2 horas antes da radioterapia, com doses subsequentes a cada 8 horas após a primeira dose, a cada dia de aplicação da radioterapia.

**Pacientes com insuficiência renal:** não é necessário ajuste de dose, recomenda-se a mesma dose para a população em geral.

**Pacientes com insuficiência hepática:** a depuração (*clearance*) da ondansetrona é significativamente reduzida e o volume aparente de distribuição é aumentado, resultando em aumento da meia-vida plasmática em pacientes com insuficiência hepática grave. Nestes pacientes, a dose total diária não deve exceder 8 mg.

**Pacientes idosos:** recomenda-se a mesma dose para adultos.

**9. REAÇÕES ADVERSAS**
Reação muito comum (>1/10): diarreia, cefaleia, constipação.
Reação comum (>1/100 e ≤1/10): fadiga, exantema cutâneo.
Reação incomum (>1/1.000 e ≤ 1/100): mal-estar, soluços, bradicardia.
Reação rara (>1/10.000 e ≤ 1/1.000): broncoespasmo e anafilaxia.
Reação muito rara (≤ 1/10.000): Necrólise epidérmica tóxica.
Frequência desconhecida: Prolongamento do intervalo QT (incluindo *Torsades de Pointes*).

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no portal da ANVISA.**

**10. SUPERDOSE**

Sintomas: “cegueira repentina” (amaurose) de 2 a 3 minutos de duração, constipação grave, hipotensão (fraqueza), episódio vasovagal com bloqueio átrio ventricular de 2º grau transitório. Em todos os casos, os eventos foram completamente resolvidos.

Doses endovenosas individuais de até 150 mg e doses intravenosas diárias totais de até 252 mg administradas inadvertidamente não demonstraram a ocorrência de eventos adversos. Estas doses são superiores a 10 vezes a dose diária recomendada.

Tratamento: Não há antídoto específico para superdose de ondansetrona. Os pacientes devem ser monitorados com suporte terapêutico apropriado.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**III - DIZERES LEGAIS**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

Registro: 1.3517.0064

**Registrado e produzido por:**

Althaia S.A. Indústria Farmacêutica

Av. Tégula, 888 - Módulos 1, 15, 16, 17, 21

Ponte Alta - Atibaia - SP

CEP 12952-820

CNPJ 48.344.725/0007-19

olá

CONVERSE COM NOSSOS ESPECIALISTAS

0800 772 7172

ola@althaia.com.br

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 30/10/2024.**

Embalagem Reciclável

**Bula Profissional da Saúde**

**Histórico de Alteração da Bula**

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera a bula | | | | Dados das alterações de bulas | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Data do expediente** | **Nº do expediente** | **Assunto** | **Data do expediente** | **Nº do expediente** | **Assunto** | **Data de aprovação** | **Itens de bula** | **Versões (VP/VPS)** | **Apresentações relacionadas** |
| 13/11/2024 | Gerado no momento do protocolo | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 30/10/2024 (Vonau®) | 1495571246 (Vonau®) | 10451 – Medicamento Novo – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 (Vonau®) | 30/10/2024 (Vonau®) | 4. CONTRAINDICAÇÕES<br>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES | VP/VPS | 4 mg com 10 ou 30 comprimidos<br>8 mg com 10 ou 30 comprimidos |
| 02/08/2023 | 0804037/23-0 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES | VPS | 4 mg com 10 ou 30 comprimidos<br>8 mg com 10 ou 30 comprimidos |
| 21/12/2022 | 5077334226 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 30/11/2022 (Vonau®) | 4996129/22-1 (Vonau®) | 10451 – Medicamento Novo – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 (Vonau®) | 30/11/2022 (Vonau®) | **VP**<br>Identificação do medicamento<br>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?<br>**VPS**<br>Identificação do produto<br>5. Advertências e precauções | VP/VPS | 4 mg com 10 ou 30 comprimidos<br>8 mg com 10 ou 30 comprimidos |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 03/05/2022 | 2668206/22-7 | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 03/02/2021 (Vonau®) | 0448597211 (Vonau®) | 10451 – Medicamento Novo – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12 (Vonau®) | 03/02/2021 (Vonau®) | Versão inicial | VP/VPS | 4 mg com 10 ou 30 comprimidos<br>8 mg com 10 ou 30 comprimidos |