

Biosintética
uma empresa **ache**

ANSENTRON

cloridrato de ondansetrona di-hidratado

Solução injetável

USO INTRAVENOSO E INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Formas farmacêuticas e apresentações

Solução injetável 4 mg/2 mL e 8 mg/4 mL - Embalagens com 1 ampola.

Composição

Cada ampola de ANSENTRON (cloridrato de ondansetrona di-hidratado) 4 mg contém:

cloridrato de ondansetrona di-hidratado 5 mg
(correspondendo a 4 mg de ondansetrona base)

Excipientes: cloreto de sódio, ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado e água para injetáveis.

Cada ampola de ANSENTRON (cloridrato de ondansetrona di-hidratado) 8 mg contém:

cloridrato de ondansetrona di-hidratado 10 mg
(correspondendo a 8 mg de ondansetrona base)

Excipientes: cloreto de sódio, ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

Este medicamento destina-se ao tratamento de náuseas e vômitos provocados pela terapêutica anticâncer.

Cuidados de armazenamento

ANSENTRON deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz.

Prazo de validade

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

Gravidez e lactação

ANSENTRON não deve ser administrado durante a gravidez e amamentação. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

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

Cuidados de administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

Podem ocorrer reações como dor de cabeça e intestino preso.

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODOS OS MEDICAMENTOS DEVEM SER MANTIDOS FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Contraindicações e Precauções

Este medicamento está contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a ondansetrona ou aos demais componentes da fórmula. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características

Os fenômenos eméticos são uma reação adversa proeminente dos novos agentes quimioterápicos. Recentes investigações colocaram em evidência a importância dos receptores da serotonina, especificamente do receptor 5HT₃ no desenvolvimento dos fenômenos eméticos.

O cloridrato de ondansetrona tem a capacidade de antagonizar seletivamente os receptores 5HT₃, inibindo os fenômenos eméticos tanto de origem central como periférica.

A radioterapia, bem como os agentes quimioterápicos, podem causar liberação de 5HT no intestino delgado, causando ativação dos aferentes vagais nos receptores 5HT₃, o que ocasiona reflexo de vômito. Pela ativação dos aferentes vagais pode ocorrer uma liberação de 5HT

na área do postrema, localizada no assoalho do quarto ventrículo, o que pode provocar emese por um mecanismo central. O efeito de ANSENTRON (cloridrato de ondansetrona di-hidratado) no controle de fenômenos eméticos, induzidos por radioterapia e/ou por agentes quimioterápicos se faz pelo antagonismo dos receptores 5HT nos neurônios do sistema nervoso central e/ou sistema nervoso periférico, não causando, entretanto, prejuízo na performance nem sedação. O cloridrato de ondansetrona não demonstrou alterar as concentrações de prolactina plasmática.

Propriedades Farmacocinéticas

A disponibilidade da ondansetrona é similar à meia-vida de eliminação terminal, de aproximadamente 3 horas, e um volume de distribuição de cerca de 140 L no estado de equilíbrio. A ligação às proteínas plasmáticas é de cerca de 70 a 76%. A ondansetrona é depurada na circulação sistêmica predominantemente por metabolismo hepático, através de diversos caminhos enzimáticos. Menos de 5% da dose absorvida é excretada inalterada na urina. A ausência da enzima CYP2D6 (polimorfismo da debrisoquina) não interfere na farmacocinética da ondansetrona. As propriedades farmacocinéticas permanecem inalteradas em doses repetidas. Estudos em voluntários idosos saudáveis revelaram um leve, mas clinicamente significativo, aumento na meia-vida da ondansetrona, relacionado à idade. Em um estudo realizado com 21 pacientes pediátricos, de idade entre 3 e 12 anos, submetidos a cirurgia eletiva com anestesia geral, verificou-se a redução nos valores absolutos para o *clearance* e o volume de distribuição da ondansetrona após uma dose única intravenosa de 2 mg (3-7 anos) ou 4 mg (8-12 anos). A magnitude da alteração foi idade-dependente, com o *clearance* reduzido de cerca de 300 mL/min, aos 12 anos de idade, para 100 mL/min, aos 3 anos de idade. O volume de distribuição reduziu de cerca de 75 L, aos 12 anos de idade, para 17 L aos 3 anos. O uso de doses balanceadas de acordo com o peso corpóreo (0,1 mg/Kg até um máximo de 4 mg) foi compensatório para essas alterações e é eficaz para normalizar a exposição sistêmica em pacientes pediátricos.

Em pacientes com disfunção renal moderada (*clearance* de creatinina de 15-60 mL/min), tanto o *clearance* sistêmico quanto o volume de distribuição foram reduzidos, resultando em um leve, mas clinicamente insignificante, aumento na meia-vida de eliminação (5,4 h). Pacientes com disfunção renal severa, necessitando de hemodiálise regular (estudados entre as diálises), demonstraram um perfil farmacocinético para a ondansetrona essencialmente inalterado. Nos pacientes com disfunção hepática severa, o *clearance* sistêmico da ondansetrona foi acentuadamente reduzido com meia-vida de eliminação prolongada (15-32h).

Indicações

Antiemético para uso conjunto durante tratamento antineoplásico. É indicado para prevenção e tratamento dos fenômenos eméticos do pós-operatório.

Contraindicações

Hipersensibilidade conhecida ao princípio ativo ou aos demais componentes da fórmula. Tem-se relatado reações de hipersensibilidade em pacientes que exibiram este tipo de reação a outros agonistas seletivos de receptores 5HT₃.

Precauções e Advertências

Tendo em vista que a ondansetrona aumenta o tempo de trânsito do intestino grosso, pacientes com sinais de obstrução intestinal sub-aguda devem ser monitorados após administração. O medicamento só deve ser administrado conjuntamente com soluções para infusão recomendadas (infusão intravenosa de cloreto de sódio 0,9% p/v; de glicose 5% p/v; de manitol 10% p/v; de Ringer; de cloreto de potássio 0,3% p/v e cloreto de sódio 0,9% p/v; de cloreto de potássio 0,3% p/v e glicose 5% p/v). Não deve ser misturado, na mesma seringa, com outro tipo de medicação. As soluções intravenosas devem ser preparadas no momento da infusão. No entanto, demonstrou-se que o ANSENTRON (cloridrato de ondansetrona di-hidratado) é estável durante sete dias à temperatura abaixo de 25°C, em refrigerador, com os fluidos de infusão intravenosa recomendados.

Observou-se uma adequada estabilidade em: bolsas de infusão e equipo de administração à base de cloreto de polivinila; bolsas de infusão de polietileno e com recipientes de vidro do tipo I. As diluições de ondansetrona em cloreto de sódio 0,9% p/v ou em glicose 5% p/v demonstraram ser estáveis em seringas de polipropileno.

Nota: as preparações devem ser efetuadas sob apropriadas condições assépticas.

Pode ocorrer sensibilidade cruzada com outros antagonistas de 5HT.

COMPATIBILIDADE COM OUTROS MEDICAMENTOS: pode-se administrar ANSENTRON através de infusão intravenosa com 1 mg/hora, por exemplo, através de um frasco de infusão ou bomba de infusão. Podem-se administrar os seguintes medicamentos juntamente com ANSENTRON nas concentrações de 16 a 160 mcg/mL (por exemplo: 8 mg/500 mL e 8 mg/50 mL, respectivamente), através do equipo em Y:

210 mm

150 mm

cisplatina: concentrações de 0,48 mg/mL (por ex.: 240 mg/500 mL) administradas durante 1 a 8 horas.

5-fluoruracila: concentrações até 0,8 mg/mL (por ex.: 2,4 g/3 L ou 400 mg/500 mL), administradas a uma velocidade de, pelo menos, 20 mL/h (500 mL/25 horas). Altas concentrações deste medicamento podem causar precipitação da ondansetrona. A infusão de 5-fluoracil pode conter até 0,045% p/v de cloreto de magnésio em adição a outros excipientes que se mostraram compatíveis.

carboplatina: concentrações na faixa de 0,18 mg/mL a 9,9 mg/mL (por ex.: 90 mg/500 mL a 990 mg/100 mL), administradas durante 10 a 60 minutos.

etoposida: concentrações na faixa de 0,144 mg/mL a 0,25 mg/mL (por ex.: 72 mg/500 mL a 250 mg/1000 mL) administradas durante 30 a 60 minutos.

ceftazidima: doses na faixa de 250 mg a 2000 mg, reconstituídas com água para injeções (por ex.: 2,5 mL para 250 mg e 10 mL para 2 g de ceftazidima) administração intravenosa em bolus durante 5 minutos.

ciclofosfamida: doses na faixa de 100 mg a 1 g, reconstituídas em água para injeções (5 mL por 100 mg), injeção intravenosa em bolus durante 5 minutos.

doxorubicina: doses na faixa de 10 a 100 mg, reconstituídas em água para injeções e administrada como injeção intravenosa em bolus durante aproximadamente 5 minutos.

dexametasona: dose de 20 mg de fosfato sódico de dexametasona, como injeção intravenosa lenta, durante 2-5 minutos, através de equipo em Y de uma infusão liberando 8 ou 32 mg de ondansetrona, diluído em 50-100 mL de um líquido de infusão compatível, durante 15 minutos.

Gravidez e lactação

Embora não se tenha observado efeitos teratogênicos em estudos com animais, somente se recomenda a administração de ANSENTRON durante a gravidez se o benefício esperado justificar o risco potencial ao feto. Não é recomendado o uso deste medicamento em mulheres durante o período de amamentação, pois em estudos animais, foi observada excreção no leite.

Categoria B de risco na gravidez: **este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.**

Interações medicamentosas

ANSENTRON é metabolizado pelas enzimas hepáticas do citocromo P450. Fármacos indutores ou inibidores destas enzimas podem mudar o *clearance* e a meia vida da ondansetrona, entretanto, não é recomendado o ajuste de doses. Estudos específicos demonstraram que a ondansetrona não interage com álcool, temazepam, frusemida e propofol.

Reações adversas e alterações de exames laboratoriais

Nas doses indicadas, o medicamento não apresenta efeitos adversos. Ocasionalmente, podem ocorrer cefaleia e obstipação. Este último efeito é quase sempre benéfico, pois contrabalança a diarreia induzida pelos fármacos citotóxicos. Podem, também, ocorrer sensação de calor ou rubor facial e no epigástrico e aumento assintomático das aminotransferases e bilirrubinas. Embora de incidência rara, podem ocorrer: taquicardia, angina, dor torácica, arritmias e broncoespasmo. A administração em pacientes submetidos a cirurgia abdominal ou que receberam quimioterapia indutora de náuseas e vômitos, pode mascarar distensão gástrica. Há relatos de hipersensibilidade imediata à ondansetrona.

Posologia

Adultos: o potencial emetogênico é dependente das doses e das combinações dos regimes de radioterapia e quimioterapia usados. A via de administração bem como a dose de ANSENTRON devem ser flexíveis, dentro da faixa de 8 - 32 mg/dia.

QUIMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA EMETOGENICA: deve-se administrar ANSENTRON 8 mg como uma injeção intravenosa ou intramuscular lenta, imediatamente antes do tratamento.

QUIMIOTERAPIA ALTAMENTE EMETOGENICA: este medicamento demonstrou ser efetivo nos seguintes esquemas de doses nas primeiras 24 horas da quimioterapia: uma dose de 8 mg como uma injeção intravenosa lenta ou intramuscular, imediatamente antes da quimioterapia. Alternativamente, uma dose de 8 mg pode ser administrada através de injeção intravenosa lenta ou intramuscular, imediatamente antes da quimioterapia, seguida de outras duas doses de 8 mg adicionais, 2 e 4 horas após, ou 8 mg como injeção intravenosa seguida por infusão contínua de 1 mg/hora por até 24 horas; Doses maiores que 8 mg e até 32 mg, somente podem ser administradas por infusão intravenosa diluída em 50-100 mL de solução salina de fluido de infusão compatível (ver fluidos compatíveis no item PRECAUÇÕES). A seleção dos esquemas de doses deve ser determinada pela severidade emetogênica. A eficácia do tratamento com este medicamento pode ser aumentada pela adição de uma dose única de 20 mg de fosfato sódico de dexametasona, intravenosa, antes da quimioterapia.

Crianças: A experiência ainda é limitada, mas a ondansetrona parece ser efetiva e bem tolerada em crianças com mais de 4 anos, em administração intravenosa de 5 mg/m², imediatamente antes da quimioterapia.

Pacientes Idosos: a eficácia e tolerância nos pacientes com idade superior a 65 anos foram similares àquelas observadas em adultos jovens.

NÁUSEA E VÔMITO DO PÓS-OPERATÓRIO

Adultos: na prevenção da náusea e vômito do pós-operatório, ANSENTRON pode ser administrado em dose única de 4 mg, através de injeção intravenosa lenta ou intramuscular, imediatamente antes da indução anestésica. No tratamento de náusea e vômito do pós-operatório já estabelecidos, recomenda-se a administração intravenosa lenta ou intramuscular de 4 mg em uma dose única.

Crianças e Idosos: há poucas experiências com o uso deste medicamento na prevenção e tratamento da náusea e do vômito do pós-operatório em pessoas idosas e em crianças.

Pacientes com Insuficiência Renal: não há necessidade de alteração da dose diária ou frequência da dose.

Pacientes com Insuficiência Hepática: pacientes com insuficiência hepática moderada ou severa apresentam o *clearance* da ondansetrona significativamente reduzido e a meia-vida plasmática significativamente prolongada; a dose diária, nestes pacientes, não deve exceder 8 mg.

MARGEM DE SEGURANÇA

Devido à dose letal extremamente alta, em relação à dose terapêutica, o medicamento apresenta uma ampla margem de segurança e um alto índice de efetividade terapêutica.

Superdosagem

Não há, até o momento, vasto conhecimento sobre superdose com ondansetrona. Em caso de suspeita de superdose, deve-se proceder às medidas de suporte das funções vitais. O uso de ipecacuanha não é recomendado, uma vez que é pouco provável que se obtenha resposta satisfatória, devido à própria ação antiemética do ANSENTRON.

Pacientes idosos

Há poucas experiências com o uso deste medicamento na prevenção e tratamento da náusea e do vômito do pós-operatório em pessoas idosas.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS nº: 1.1213.0157

Farmacêutico Responsável:

Alberto Jorge Garcia Guimarães - CRF-SP nº 12.449

Nº do lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

BIOSINTÉTICA FARMACÊUTICA LTDA

Av. das Nações Unidas, 22428

São Paulo - SP

CNPJ nº: 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira

