

CLORIDRATO DE ONDANSETRONA DI- HIDRATADO

Blau Farmacêutica S.A.

Comprimidos revestidos

4 mg e 8 mg

MODELO DE BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE RDC 47/2009

cloridrato de ondansetrona di-hidratado
Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999.

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos. Embalagens contendo 10, 100 ou 500 comprimidos revestidos de 4 mg ou 8 mg.

USO ORAL

USO ADULTO (para o controle de náuseas e vômitos pós-operatórios)

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO A PARTIR DE 2 ANOS DE IDADE (para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia)

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 4 mg contém:

cloridrato de ondansetrona di-hidratado (equivalente a 4 mg de ondansetrona base) 5 mg
excipientes* q.s.p. 1 comprimido revestido
*amido (pré-gelatinizado), celulose microcristalina, dióxido de titânio, estearato de magnésio, hipromelose, lactose monoidratada, macrogol e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de 8 mg contém:

cloridrato de ondansetrona di-hidratado (equivalente a 8 mg de ondansetrona base) 10 mg
excipientes* q.s.p. 1 comprimido revestido
*amido (pré-gelatinizado), celulose microcristalina, dióxido de titânio, estearato de magnésio, hipromelose, lactose monoidratada, macrogol e óxido de ferro amarelo.

I) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Adultos

O cloridrato de ondansetrona é indicado para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia. Também é indicado para prevenção de náuseas e vômitos do período pós-operatório.

Crianças a partir de 2 anos de idade

O cloridrato de ondansetrona é indicado para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia.

Nenhum estudo foi conduzido para o uso de cloridrato de ondansetrona comprimidos revestidos na prevenção ou tratamento de náuseas e vômitos do período pós-operatório.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O cloridrato de ondansetrona demonstrou eficácia no controle de náuseas e vômitos em 75% dos pacientes tratados com quimioterapia com cisplatina.¹

¹MARTY M. et al. *Comparison of the 5-hydroxytryptamine₃ (serotonin) antagonist ondansetron (GR 38032F) with high-dose metoclopramide in the control of cisplatin-induced emesis.* N Engl J Med, 32;322(12): 816-21, 1990.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de ação

A ondansetrona, substância ativa de cloridrato de ondansetrona, é um potente antagonista, altamente seletivo, dos receptores 5-HT₃. Seu mecanismo de ação no controle da náusea e do vômito ainda não é bem conhecido.

Os agentes quimioterápicos e a radioterapia podem causar liberação de 5-HT no intestino delgado, iniciando um reflexo de vômitos pela ativação dos aferentes vagais nos receptores 5-HT₃. A ondansetrona bloqueia o início desse reflexo.

A ativação dos aferentes vagais pode ainda causar liberação de 5-HT em área extrema localizada no assoalho do quarto ventrículo, e isso também pode promover náuseas e vômitos através de um mecanismo central. Desse modo, o efeito da ondansetrona no controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia citotóxica e radioterapia se deve ao antagonismo do fármaco aos receptores 5-HT₃ dos neurônios do sistema nervoso periférico e do sistema nervoso central.

Não se conhece o mecanismo de ação desse fármaco na náusea e no vômito pós-operatórios; no entanto as vias devem ser comuns às da náusea e do vômito induzidos por agentes citotóxicos.

Na prevenção de náuseas e vômitos pós-operatórios, o início da ação ocorre em menos de 1 hora após administração de uma dose de 16 mg por via oral.

No controle de náuseas e vômitos induzidos por radioterapia e quimioterapia, o início de ação ocorre dentro de 1 até 2 horas após a administração de 8 mg por via oral.

Efeitos farmacodinâmicos

A ondansetrona não altera as concentrações de prolactina plasmática.

- Prolongamento do intervalo QT

O efeito da ondansetrona no intervalo QTc foi avaliado em um estudo cruzado, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo e controle positivo (moxifloxacino), em 58 adultos saudáveis (homens e mulheres). As doses de ondansetrona incluíram 8 mg e 32 mg infundidas intravenosamente durante 15 minutos. Na dose mais elevada testada, de 32 mg, a diferença máxima média (limite superior de 90% do IC) no intervalo QTcF em relação ao placebo após a correção na linha de base foi de 19,6 (21,5) mseg. Na dose mais baixa testada, de 8 mg, a diferença máxima média (limite superior de 90% do IC) em relação ao placebo após correção na linha de base foi de 5,8 (7,8) mseg. Neste estudo, não houve medições do intervalo QTcF maiores que 480 mseg e nenhum prolongamento do intervalo QTcF foi maior que 60 mseg.

Propriedades farmacocinéticas

As propriedades farmacocinéticas da ondansetrona permanecem inalteradas em dosagens repetidas.

Absorção:

Após dose oral, a ondansetrona é absorvida passiva e completamente no trato gastrointestinal e sofre metabolismo de primeira passagem. Feita a administração, os picos de concentração plasmática são atingidos em aproximadamente uma hora e trinta minutos. Para doses acima de 8 mg, o aumento da exposição sistêmica da ondansetrona é desproporcional a dose. Isso pode ser reflexo de uma ligeira redução do metabolismo de primeira passagem em doses orais elevadas.

A biodisponibilidade, em indivíduos saudáveis do sexo masculino, após a administração de um único comprimido de 8 mg é de aproximadamente 55% a 60% em média. A biodisponibilidade torna-se levemente aumentada na presença de alimentos, mas inalterada por antiácidos.

Distribuição:

A ligação às proteínas plasmáticas é de cerca de 70% a 76%. Em adultos, a disponibilidade da ondansetrona após a dose oral é similar à observada após a administração intravenosa ou intramuscular; o volume de distribuição é de cerca de 140 L no estado de equilíbrio.

Metabolismo:

A ondansetrona é depurada da circulação sistêmica predominantemente por metabolismo hepático, através de diversas vias enzimáticas. A ausência da enzima CYP2D6 (polimorfismo da debrisoquina) não interfere na farmacocinética da ondansetrona.

Eliminação:

A ondansetrona é eliminada da circulação sistêmica predominantemente por metabolismo hepático. Menos de 5% da dose absorvida são excretados inalterados na urina. A disponibilidade da ondansetrona após dose oral é similar à observada após a administração intravenosa ou intramuscular; o tempo de meia-vida de eliminação terminal é de aproximadamente três horas.

Populações especiais de pacientes

- Sexo:

Foi demonstrado que, após dose oral, indivíduos do sexo feminino apresentam taxa e extensão de absorção maiores, bem como *clearance* sistêmico e volume de distribuição reduzidos.

- Crianças e adolescentes (de 1 mês a 17 anos):

Pacientes pediátricos com idade entre 1 e 4 meses de vida (n=19) submetidos à cirurgia apresentaram um *clearance* aproximadamente 30% menor do que em pacientes entre 5 e 24 meses (n=22), mas comparável a pacientes entre 3 e 12 anos de idade, quando normalizado ao peso corporal. A meia-vida em pacientes entre 1 e 4 meses foi em média 6,7 horas, comparado a 2,9 horas para pacientes entre 5 e 24 meses e 3 e 12 anos. As diferenças nos parâmetros farmacocinéticos na população com idade entre 1 a 4 meses podem ser explicadas em parte pela maior porcentagem de água corporal em neonatos e bebês e pelo maior volume de distribuição de fármacos hidrossolúveis como a ondansetrona.

Em pacientes pediátricos com idade entre 3 e 12 anos de idade submetidos a cirurgia eletiva com anestesia geral verificou-se a redução dos valores absolutos do *clearance* e do volume de distribuição da ondansetrona quando comparados com os valores em pacientes adultos. Ambos os parâmetros aumentaram de forma linear com o peso e, a partir de 12 anos de idade, os valores se aproximaram dos obtidos em adultos jovens. Quando o *clearance* e o volume de distribuição foram normalizados de acordo com o peso corporal, os valores desses parâmetros mostraram-se similares nos diversos grupos de idade. O uso de doses ajustadas ao peso corpóreo compensou as alterações relacionadas à idade e é eficaz para normalizar a exposição sistêmica em pacientes pediátricos.

A análise da farmacocinética da ondansetrona foi realizada em 428 indivíduos (pacientes com câncer, pacientes submetidos a cirurgia e voluntários saudáveis) com idade entre 1 mês e 44 anos após a administração de ondansetrona por via intravenosa. Com base nesta análise, a exposição sistêmica (ASC) de ondansetrona após a administração por via oral ou IV em crianças e adolescentes foi comparável a adultos, com exceção em bebês com 1 a 4 meses de vida. O volume de distribuição estava relacionado a idade e foi menor em adultos do que em bebês e crianças. O *clearance* estava relacionado ao peso e não à idade, exceto em bebês com 1 a 4 meses de vida. É difícil concluir se houve uma redução adicional do *clearance* relacionada a idade em bebês entre 1 a 4 meses de vida ou se simplesmente houve variabilidade neste grupo devido ao

baixo número de indivíduos estudados nesta faixa etária. Considerando que pacientes com menos de 6 meses de idade receberão apenas uma dose única em casos de náuseas e vômitos no pós-operatório, a diminuição do *clearance* possivelmente não será clinicamente relevante.

- Idosos:

Os primeiros estudos de Fase I em voluntários idosos saudáveis mostraram uma ligeira diminuição relacionada com a idade na depuração e um aumento na meia-vida da ondansetrona. Entretanto, a grande variabilidade interindividual resultou em uma considerável sobreposição nos parâmetros farmacocinéticos entre jovens (<65 anos de idade) e idosos (≥65 anos de idade) e não foram observadas diferenças na segurança e eficácia notadas entre pacientes com câncer de jovens e idosos matriculados em ensaios clínicos em náuseas e vômitos para embasar uma recomendação de dosagem diferente para os idosos. Com base nas concentrações plasmáticas mais recentes e em modelos de exposição-resposta, um efeito maior sobre QTcF é previsto em pacientes ≥75 anos de idade quando comparado com adultos jovens. (vide item **Posologia e Modo de usar – Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia – Idosos**).

- Pacientes com disfunção renal:

Em pacientes com disfunção renal moderada (*clearance* de creatinina de 15 a 60 mL/min), tanto o *clearance* sistêmico quanto o volume de distribuição foram reduzidos após administração intravenosa de ondansetrona, resultando em um leve e clinicamente insignificante aumento da meia-vida de eliminação (5,4 horas). Em pacientes com disfunção renal grave em regime de hemodiálise (estudados entre as diálises), a ondansetrona demonstrou perfil farmacocinético essencialmente inalterado após administração intravenosa.

- Pacientes com disfunção hepática:

Nos pacientes com disfunção hepática grave, o *clearance* sistêmico da ondansetrona foi acentuadamente reduzido, com meia-vida de eliminação prolongada (15-32 horas) e uma biodisponibilidade oral de aproximadamente 100% devido à redução do metabolismo pré-sistêmico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

Tendo como base os relatos de hipotensão profunda e perda de consciência quando o cloridrato de ondansetrona foi administrado com cloridrato de apomorfina, o uso concomitante dessas substâncias é contraindicado.

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).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Há relatos de reações de hipersensibilidade em pacientes que já apresentaram esse tipo de reação a outros antagonistas seletivos de receptores 5-HT₃.

A ondansetrona prolonga o intervalo QT de maneira dose-dependente. Além disso, casos pós-comercialização de *Torsades de Pointes* têm sido relatados em pacientes usando ondansetrona. Evitar o uso de ondansetrona em pacientes com síndrome do QT longo congênito. O cloridrato de ondansetrona deve ser administrado com precaução em pacientes que possuem ou podem desenvolver prolongamento do QTc. Essas condições incluem pacientes com distúrbios eletrolíticos, pacientes com a síndrome do QT longo congênito, ou pacientes que tomam outros medicamentos que levam ao prolongamento QT ou distúrbios eletrolíticos.

A monitorização cardíaca (eletrocardiograma) é recomendada em pacientes com anormalidades eletrolíticas (como hipocalcemia ou hipomagnesemia), insuficiência cardíaca congestiva, bradiarritmias ou pacientes que tomam outros medicamentos que levam ao prolongamento do intervalo QT.

Hipocalcemia e hipomagnesemia devem ser corrigidas antes da administração de ondansetrona.

Síndrome serotoninérgica tem sido descrita após o uso concomitante de cloridrato de ondansetrona e outros fármacos serotoninérgicos (vide item **Interações Medicamentosas**). Se o tratamento concomitante com cloridrato de ondansetrona e outros fármacos serotoninérgicos é clinicamente justificado, é recomendada a observação apropriada do paciente.

Tendo-se em vista que a ondansetrona aumenta o tempo de trânsito no intestino grosso, pacientes com sinais de obstrução intestinal subaguda devem ser monitorados após a administração.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Em testes psicomotores, ondansetrona não comprometeu o desempenho do paciente nessas atividades nem causou sedação. Não há como prever efeitos negativos em cada uma dessas atividades pela farmacologia de cloridrato de ondansetrona.

Gravidez

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 do 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.

Lactação

Os testes têm demonstrado que a ondansetrona é excretada no leite de animais. Por esse motivo, recomenda-se que lactantes sob tratamento com a ondansetrona não amamentem.

Categoria de risco na gravidez: B

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

Atenção: Cada comprimido revestido de 4 mg contém 71,25 mg de lactose monoidratada.

Cada comprimido revestido de 8 mg contém 142,5 mg de lactose monoidratada.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Atenção: Contém lactose.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Estudos específicos demonstraram que não existem interações farmacocinéticas quando a ondansetrona é administrada com álcool, temazepam, furosemida, tramadol ou propofol.

A ondansetrona é metabolizada por múltiplas enzimas hepáticas do citocromo P450: CYP3A4, CYP2D6 e CYP1A2. Devido à multiplicidade de enzimas capazes de metabolizar a ondansetrona, a inibição enzimática ou a redução da atividade de uma dessas enzimas (por exemplo, a deficiência genética de CYP2D6) é normalmente compensada por outras enzimas e resulta em pouca ou nenhuma mudança no *clearance* da ondansetrona, não tornando necessário o ajuste de dose.

Deve-se ter cautela quando ondansetrona é coadministrada com fármacos que prolongam o intervalo QT e/ou causam distúrbios eletrolíticos (vide item **Advertências e Precauções**).

apomorfina

Tendo como base os relatos de hipotensão profunda e perda de consciência quando o cloridrato de ondansetrona foi administrado com cloridrato de apomorfina, o uso concomitante dessas substâncias é contraindicado.

fenitoína, carbamazepina e rifampicina

Em pacientes tratados com indutores potentes da CYP3A4, como fenitoína, carbamazepina e rifampicina, o *clearance* oral da ondansetrona foi aumentado e as concentrações plasmáticas reduzidas.

fármacos serotoninérgicos

Síndrome serotoninérgica (incluindo estado mental alterado, instabilidade autonômica e anormalidades neuromusculares) tem sido descrita após o uso concomitante de ondansetrona e outros fármacos serotoninérgicos, incluindo inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN) (vide item **Advertências e Precauções**).

tramadol

Dados de estudos pequenos indicam que a ondansetrona pode reduzir o efeito analgésico do tramadol.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O cloridrato de ondansetrona deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

Prazo de validade:

24 meses a partir da data de fabricação para as apresentações contendo comprimidos de 4 mg.

36 meses a partir da data de fabricação para as apresentações contendo comprimidos de 8 mg.

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 físicas e organolépticas

Comprimido revestido circular, biconvexo, de coloração amarela e com logotipo da Blau.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Uso exclusivamente oral. Não há recomendação de dose para crianças com área corporal menor que 0,6 m², peso corporal menor ou igual a 10 kg ou que não possuam a habilidade de deglutir o comprimido.

Os comprimidos de cloridrato de ondansetrona devem ser ingeridos de preferência com um copo de água.

Posologia

Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia

O potencial emetogênico do tratamento de câncer varia de acordo com as doses e combinações dos regimes de quimioterapia e radioterapia usados. A escolha da dose de cloridrato de ondansetrona deve basear-se na intensidade dos sintomas secundários ao tratamento.

- Adultos

A dose oral recomendada é de 8 mg, uma a duas horas antes do tratamento quimioterápico ou radioterápico, seguida de 8 mg a cada 12 horas por um máximo de 5 dias.

Para quimioterapia altamente emetogênica, pode ser administrada uma dose oral única de até 24 mg de cloridrato de ondansetrona juntamente com 12 mg de fosfato sódico de dexametasona oral, 1 a 2 horas antes da quimioterapia.

Após as primeiras 24 horas, o tratamento com cloridrato de ondansetrona pode ser continuado por até 5 dias depois de um curso de tratamento. A dose oral recomendada é de 8 mg a ser administrada duas vezes ao dia.

- Crianças e adolescentes (de 2 a 17 anos de idade)

A dose em casos de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia pode ser calculada baseada na área de superfície corporal ou peso. Em estudos clínicos pediátricos, ondansetrona foi administrada através de infusão intravenosa diluída em 25 a 50 mL de solução salina ou outro fluido de infusão compatível e infundida por um período superior a 15 minutos.

- Posologia baseada em área de superfície corporal

O cloridrato de ondansetrona deve ser administrado imediatamente antes da quimioterapia em uma dose única por via intravenosa na dose de 5 mg/m². A dose intravenosa não deve exceder 8 mg. A dose oral pode começar doze horas depois e pode continuar por até 5 dias (tabela 1). Não deve ser excedida a dose de adultos.

Tabela 1: Dosagem baseada em área de superfície corporal para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (idade entre 2 a 17 anos)

Área de superfície corporal	Dia 1	Dias 2 a 6
≥ 0,6 m ² a ≤ 1,2 m ²	5 mg/m ² por via intravenosa, mais 4 mg por via oral após 12 horas	4 mg por via oral a cada 12 horas
> 1,2 m ²	5 ou 8 mg/m ² por via intravenosa, mais 8 mg por via oral após 12 horas	8 mg por via oral a cada 12 horas

- Posologia baseada por peso corporal

O cloridrato de ondansetrona deve ser administrado imediatamente antes da quimioterapia em uma dose única intravenosa de 0,15 mg/kg. A dose intravenosa não deve exceder 8 mg. No dia 1, duas doses adicionais por via intravenosa podem ser dadas com intervalos de 4 horas. A administração por via oral pode começar doze horas mais tarde e pode continuar por até 5 dias (tabela 2). Não deve ser excedida a dose de adultos.

Tabela 2: Posologia baseada em peso corporal para náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (idade entre 2 a 17 anos)

Peso corporal	Dia 1	Dias 2 a 6
> 10 kg	Até 3 doses de 0,15 mg/kg por via intravenosa a cada 4h	4 mg por via oral a cada 12 horas

- Idosos

Não é necessário alterar a dose, a frequência e nem a via de administração para pacientes idosos.

- Pacientes com insuficiência renal

Não é necessária nenhuma alteração da via de administração, da dose diária nem da frequência de dose.

- Pacientes com insuficiência hepática

O clearance da ondansetrona é significativamente reduzido e a meia-vida plasmática significativamente prolongada em pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave. Para esses pacientes, a dose total diária não deve exceder 8 mg.

- Pacientes com deficiência do metabolismo de esparteína / debrisoquina

A meia-vida de eliminação da ondansetrona não é alterada em indivíduos que têm deficiência do metabolismo de esparteína e debrisoquina. Consequentemente, em tais pacientes, doses repetidas não provocarão níveis diferentes de exposição ao fármaco dos que ocorrem na população em geral. Não é necessário alterar a dosagem diária nem a frequência de dose.

Náuseas e vômitos pós-operatórios

- Adultos

Para prevenção de náuseas e vômitos pós-operatórios, recomenda-se dose oral de cloridrato de ondansetrona de 16 mg, uma hora antes da anestesia. Para tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios já estabelecidos, recomenda-se a administração de cloridrato de ondansetrona injetável.

- Crianças e adolescentes (de 2 a 17 anos de idade)

Nenhum estudo foi conduzido sobre administração oral de ondansetrona na prevenção ou no tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios. Nesta população, recomenda-se o uso de cloridrato de ondansetrona injetável, administrado em injeção intravenosa lenta (não menos que 30 segundos).

- Idosos

Existem poucas experiências com o uso de ondansetrona na prevenção e no tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios em pessoas idosas. Entretanto, ondansetrona é bem tolerado por pacientes acima de 65 anos de idade submetidos a quimioterapia.

- Pacientes com insuficiência renal

Não é necessária nenhuma alteração da via de administração, da dose diária nem da frequência de dose.

- Pacientes com insuficiência hepática

O *clearance* de ondansetrona é significativamente reduzido e a meia-vida plasmática significativamente prolongada em pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave. Para esses pacientes, a dose total diária não deve exceder 8 mg.

- Pacientes com deficiência do metabolismo de esparteína/debrisoquina

A meia-vida de eliminação da ondansetrona não é alterada em indivíduos que têm deficiência do metabolismo de esparteína e debrisoquina. Consequentemente, em tais pacientes, doses repetidas não provocarão níveis diferentes de exposição ao fármaco dos que ocorrem na população em geral. Não é necessário alterar a dosagem diária nem a frequência de dose.

Caso o paciente se esqueça de tomar o medicamento e sinta náusea ou ânsia de vômito, deve tomar uma dose o mais rapidamente possível e manter as demais doses no horário previsto.

Caso o paciente se esqueça de tomar o medicamento, mas não sinta náusea nem ânsia de vômito, deve tomar a próxima dose no horário previsto.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos muito comuns, comuns e incomuns são determinados geralmente a partir de dados de estudos clínicos. A incidência no grupo placebo foi levada em consideração. Os eventos raros e muito raros são determinados a partir de dados espontâneos pós-comercialização. As frequências seguintes são estimadas na dose padrão recomendada para cloridrato de ondansetrona de acordo com indicação e formulação.

Reação muito comum (> 1/10): dor de cabeça.

Reações comuns (> 1/100 e < 1/10): sensação de calor ou rubor; constipação.

Reações incomuns (> 1/1.000 e < 1/100): convulsão; transtornos do movimento (inclusive distúrbios extrapiramidais, tais como crises oculógiras, reações distônicas e discinesia, observados sem evidências definitivas de persistência de sequelas clínicas); arritmias; dor torácica, com ou sem depressão do segmento ST; bradicardia; hipotensão; soluços; aumento assintomático de testes funcionais hepáticos (essas reações foram observadas em pacientes submetidos a quimioterapia com cisplatina).

Reações raras (> 1/10.000 e < 1/1.000): reações de hipersensibilidade imediata, às vezes graves, inclusive anafilaxia; tontura predominantemente durante a administração intravenosa rápida; distúrbios visuais passageiros (como visão turva), predominantemente durante a administração intravenosa; prolongamento do intervalo QT (incluindo *Torsades de Pointes*).

Reações muito raras (< 1/10.000): cegueira passageira, predominantemente durante a administração intravenosa; erupção cutânea tóxica, incluindo necrólise epidérmica tóxica.

A maior parte dos casos de cegueira relatados foi resolvida em até 20 minutos. A maioria dos pacientes recebeu agentes quimioterápicos, inclusive cisplatina. Alguns casos de cegueira passageira foram relatados como de origem cortical.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

A experiência com casos de superdose da ondansetrona é limitada. Na maioria deles, os sintomas são muito similares aos relatados acerca dos pacientes que recebem doses recomendadas (vide item **Reações adversas**). A ondansetrona prolonga o intervalo QT de maneira dose dependente. O monitoramento por ECG é recomendado em casos de superdosagem.

Têm sido relatados casos de síndrome serotoninérgica em crianças pequenas após superdosagem por via oral.

Tratamento

Não existe antídoto específico contra a ondansetrona. Dessa forma, em casos de superdose, recomenda-se conduzir terapias sintomáticas e de suporte apropriadas. O uso de ipecacuanha não é recomendado, uma vez que é pouco provável que se obtenha resposta satisfatória em razão da própria ação antiemética de cloridrato de ondansetrona.

Tratamentos adicionais devem ser clinicamente indicados ou recomendados por centros de toxicologia, quando houver.

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

II) DIZERES LEGAIS

Registro 1.1637.0146

Registrado por:

Blau Farmacêutica S.A.

CNPJ 58.430.828/0001-60

Rodovia Raposo Tavares, Km 30,5, n° 2833.

CEP: 06705-030. Cotia, SP.

www.blau.com

Produzido por:

Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo LTDA.

CNPJ 61.282.661/0008-18

Avenida Ivo Mário Isaac Pires, n° 7602.

CEP: 06720-480. Cotia, SP.



VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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
31/07/2026	Versão atual	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Todas
17/03/2026	0332292/26-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/03/2026	0332292/26-6	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/03/2026	DIZERES LEGAIS	VPS	Todas
09/02/2024	0160738/24-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/02/2024	0160738/24-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/02/2024	4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VPS	4,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 10 4,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 100 4,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 500 8,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 10 8,0 MG COM REV CT BL AL PLAS

									PVC AMB X 100 8,0 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC AMB X 500
18/05/2020	1558644/20-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/05/2020	1558644/20-8	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/05/2020	5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Todas
28/08/2018	0847135/18-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/08/2018	0847135/18-5	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/08/2018	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE DIZERES LEGAIS	VPS	Todas
14/08/2017	1707571/17-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2017	1707571/17-8	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2017	TODOS	VPS	Todas