



ONDIF[®]
(ondansetrona)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Filme

4mg e 8mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**Ondif[®]****ondansetrona****APRESENTAÇÕES**

Filme.

Embalagens contendo 4 ou 10 filmes de 4mg ou 8mg.

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

Cada filme de 4mg contém:

ondansetrona 4mg
excipientes q.s.p 1 filme
(hipromelose, macrogol, eritritol, óleo de hortelã-pimenta, carbonato de cálcio, sucralose, dióxido de silício, dióxido de titânio, bicarbonato de sódio, glicirrizinato de amônio, goma xantana, butil-hidroxitolueno e corante preto (óxido de ferro preto, álcool isopropílico, propilenoglicol e hipromelose)).

Cada filme de 8mg contém:

ondansetrona 8mg
excipientes q.s.p 1 filme
(hipromelose, macrogol, eritritol, óleo de hortelã-pimenta, carbonato de cálcio, sucralose, dióxido de silício, dióxido de titânio, bicarbonato de sódio, glicirrizinato de amônio, goma xantana, butil-hidroxitolueno e corante preto (óxido de ferro preto, álcool isopropílico, propilenoglicol e hipromelose)).

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Ondif[®] 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 24mg foi superior ao controle de placebo histórico relevante na prevenção de náusea e vômito associado com quimioterapia de câncer altamente emetogênica, incluindo cisplatina (dose $\geq 50\text{mg/m}^2$). A administração de esteroides foi excluída desses estudos clínicos. Mais de 90% dos pacientes que receberam uma dose maior ou igual a 50mg/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 24mg uma vez ao dia, 8mg duas vezes ao dia e 32mg uma vez ao dia em 357 pacientes adultos com câncer recebendo regime de quimioterapia contendo doses maiores ou iguais a 50mg/m^2 . Um total de 66% dos pacientes no grupo de ondansetrona 24mg uma vez ao dia, 55% no grupo de ondansetrona 8mg duas vezes ao dia e 55% no grupo de ondansetrona 32mg 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 24mg 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 8mg, duas vezes ao dia ($p=0,001$), e 50% no grupo de ondansetrona oral de 32mg, uma vez ao dia.

Em um segundo estudo, a eficácia de ondansetrona oral em regime de dose de 24mg, 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 50mg/m^2 , foi confirmada.

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 êmese (0 episódios eméticos) em um estudo duplo-cego em 105 pacientes submetidos a radioterapia de alta dose única (800 a 1000cGy) 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 (10mg) 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 êmese (0 episódios eméticos) em um estudo duplo-cego envolvendo 135 pacientes submetidos a radioterapia fracionada num período de 1 a 4 semanas (doses de 180cGy) em campo abdominal de tamanho maior ou igual a 100cm^2 . Os pacientes receberam a primeira dose de comprimidos de ondansetrona 8mg 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 de avaliar, em pacientes submetidos à 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 al. A multicenter, double-blind, randomized comparison of oral ondansetron 8mg b.i.d., 24mg q.d., and 32mg 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. Roberts JT, et al. A review of ondansetron in the management of radiotherapy-induced emesis. Oncology. 1993 May-Jun;50(3):173-9.
3. Scarantino CW, et al. Radiation-induced emesis: effects of ondansetron. Semin Oncol. 1992 Dec; 19(6 Suppl 15):38-43.
4. Lewaschiw EM, et al. 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 de Ondif[®] é a ondansetrona, um antagonista seletivo dos receptores de serotonina subtipo 3 (5-HT₃). 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-HT₃ e iniciar o reflexo do vômito. Em voluntários normais, doses únicas intravenosas de 0,15mg/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 às 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 (ex.: 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 gastrointestinal onde sofre a primeira ação metabólica. A biodisponibilidade média em indivíduos sadios, após administração de 8mg da droga por via oral, é de aproximadamente 56%, não se observando proporcionalidade em relação à 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 significativa.

Observa-se uma redução na depuração e um aumento na meia-vida de eliminação em pacientes acima de 75 anos, 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 8mg.

Devido à pequena participação (5%) da excreção renal na depuração total da droga, não se considera que a insuficiência renal influencie significativamente 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 500ng/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.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

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 deve 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 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.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano - O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Pediatria - é recomendado a administração de Ondif® em crianças acima de 2 anos.

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.

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 8mg.

Devido à 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.

Síndrome serotoninérgica

O desenvolvimento da Síndrome Serotoninérgica foi relatado com antagonistas do receptor 5-T3. A maioria dos relatos tem sido associado ao uso concomitante de drogas serotoninérgicas (ex.: Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS), Inibidores da Recaptação da Serotonina e da norepinefrina (SNRIs), inibidores da monoaminoxidase, mirtazapina, fentanil, lítio, tramadol e azul de metileno intravenoso). Alguns dos casos relatados foram fatais. A Síndrome Serotoninérgica que ocorre com superdosagem da ondansetrona também foi relatada. A maioria dos relatos de Síndrome Serotoninérgica relacionados ao antagonista do receptor 5-HT3 ocorreu em uma unidade de recuperação pós-anestésica ou em um serviço de uso de medicamentos endovenosos. Os sintomas associados à Síndrome Serotoninérgica podem incluir a seguinte combinação de sinais e sintomas: alterações do estado mental (ex.: agitação, alucinações, delírio e coma), instabilidade autonômica (ex.: taquicardia, pressão arterial lábil, tontura, diaforese, rubor, hipertermia), sintomas neuromusculares (ex.: tremor, rigidez, mioclonia, hiperreflexia, incoordenação), convulsões, com ou sem sintomas gastrointestinais (ex.: náusea, vômito, diarreia). Os pacientes devem ser monitorados quanto ao surgimento da Síndrome Serotoninérgica, especialmente com o uso concomitante de ondansetrona e outros medicamentos serotoninérgicos. Se ocorrerem sintomas da Síndrome Serotoninérgica, interrompa a ondansetrona e inicie o tratamento de suporte. Os pacientes devem ser informados do risco aumentado de Síndrome Serotoninérgica, especialmente se ondansetrona for usado concomitantemente com outros medicamentos serotoninérgicos.

Contém sucralose (edulcorante).

Atenção: Contém os corantes carbonato de cálcio, dióxido de titânio e óxido de ferro preto.

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, conseqüentemente, a meia-vida plasmática. De acordo com os dados disponíveis, não há necessidade de ajuste de dose desses medicamentos em caso de uso concomitante.

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 (de 15°C e 30°C).

Prazo de validade: 24 meses.

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.

Ondif® 4mg apresenta-se como filme branco com "4mg" impresso em tinta preta.

Ondif® 8mg apresenta-se como filme branco com "8mg" impresso em tinta preta.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Ondif® deve ser administrado por via oral.

Instruções para uso e manuseio de Ondif® (filme): Você deve remover o filme de Ondif® da embalagem, com as mãos secas, e colocar imediatamente na língua para que este se dissolva em segundos, engula com saliva.

Para abrir a embalagem, identifique o picote na embalagem, rasque suavemente na fenda ao longo da seta. (3) Ao abrir a embalagem, retire o filme de Ondif® com as mãos secas. O filme de Ondif® está pronto para uso. (5) Coloque o filme de Ondif® imediatamente sobre a língua, aguarde a dissolução completa em segundos e engula possível resíduo.

Não é necessário administrar com líquidos.

Prevenção de náusea e vômito em geral:

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

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

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

(Tabela 1)

(Tabela 1)

Posologia			
Peso	Idade	Filme 4mg	Filme 8mg
15 a 30Kg	2 a 11 anos	1 filme	-----
Mais de 30Kg	Maior que 11 anos	2 filmes	1 a 2 filmes

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 à 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 de Ondif 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 24mg de ondansetrona (3 filmes de 8mg), administrado 30 minutos antes do início da quimioterapia do dia.

- Quimioterapia moderadamente emetogênica:

Uso adulto: 8mg de ondansetrona (1 filme de 8mg), 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 8mg 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, recomenda-se a dose de 4mg de ondansetrona (1 filme de 4mg), 3 vezes ao dia (a cada 8 horas) durante 1 a 2 dias após o término da quimioterapia.

Prevenção de náusea e vômito associado à 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, recomenda-se a dose de 4mg de ondansetrona (1 filme de 4mg), 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 4mg 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: 8mg de ondansetrona (1 filme de 8mg), 3 vezes ao dia.

Para irradiação total do corpo: 8mg de ondansetrona (1 filme de 8mg), 1 a 2 horas antes de cada fração de radioterapia aplicada em cada dia. Para radioterapia do abdome em dose única elevada: 8mg de ondansetrona (1 filme de 8mg), 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: 8mg de ondansetrona (1 filme 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 8mg.

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

Este medicamento não deve ser cortado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (>1/10): cefaleia, constipação.

Reação comum ($>1/100$ e $< 1/10$): fadiga, diarreia, exantema cutâneo.

Reação rara ($>1/10.000$ e $< 1/1.000$): broncoespasmo e anafilaxia.

Frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT (incluindo *Torsades de Pointes*).

Entre as várias reações documentadas, não existem evidências, em todos os casos, de reações com o uso de ondansetrona. Em pacientes submetidos à quimioterapia alta ou moderadamente emetogênica, sintomas de cefaleia, fadiga e constipação foram mais frequentes em relação ao placebo e não se mostraram dose dependentes. Outras reações como diarreia, tontura, reações extrapiramidais não se mostraram significativamente diferentes em relação ao placebo. O aumento significativo das concentrações plasmáticas de enzimas hepáticas foi demonstrado em 1 a 2% dos pacientes que receberam ondansetrona associada à ciclofosfamida, embora tais elevações tenham sido transitórias e sem relação com a dose ou duração da terapia. Observou-se a presença de exantema cutâneo em 1% dos pacientes que receberam ondansetrona na vigência da quimioterapia. Os raros casos relatados de anafilaxia, broncoespasmo, taquicardia, angina, hipocalemia, alterações eletrocardiográficas, oclusões vasculares e convulsões não demonstraram, com exceção de broncoespasmo e anafilaxia, relação comprovada com a ondansetrona. Em pacientes com náusea e vômito submetidos à radioterapia, os efeitos relatados possivelmente relacionados com o uso da ondansetrona foram semelhantes aos dos pacientes submetidos à quimioterapia. O uso de ondansetrona em pacientes no pós-operatório demonstrou um aumento na frequência de cefaleia (9% dos casos em relação a 5% com placebo). Casos raros e isolados, não relacionados com pesquisas clínicas, foram relatados como secundários a administração injetável da droga, entre os quais são citados: rubor, reações de hipersensibilidade, algumas vezes graves (ex.: anafilaxia, angioedema, broncoespasmo, hipotensão, hipopnéia, edema de glote e estridor).

Foram também relatados casos de laringospasmo, parada cardiorrespiratória e choque durante a administração injetável da droga.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos 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 cardíaco de 2º grau transitório. Em todos os casos, os eventos foram completamente resolvidos.

Doses endovenosas individuais de até 150mg e doses intravenosas diárias totais de até 252mg 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

Registro: 1.7817.0920

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



Importado e Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Rua Bonnard (Green Valley I) - nº 980 - Bloco 12 - Nível 3 - Sala A - Alphaville Empresarial – Barueri-SP
CEP 06465-134 - C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07

Produzido por: Aquestive Therapeutics, Inc.

6560 Melton Rd, Portage, 46368 Indiana - Estados Unidos



Anexo B
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
12/07/2022	4413126/22-0	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2022	4413126/22-0	10458 – MEDICAMENTO NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2022	Versão Inicial	VP/VPS	Filme
04/11/2025	1457724/25-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/11/2025	1457724/25-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	04/11/2025	Alteração de Texto de Bula para harmonização ao novo marco de rotulagem onde foram realizados adequação de texto conforme disposto na RDC nº 768/2022, bem como a inclusão de frases de alerta em atendimento a RDC 770/2022 e IN 200/2022	VP/VPS	Filme
-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	Alteração de Texto de Bula para harmonização ao novo marco de rotulagem onde foram realizados adequação de texto conforme disposto na RDC nº 768/2022, bem como a inclusão de frases de alerta em atendimento a RDC 770/2022 e IN 374/2025.	VP/VPS	Filme