EGASTAL®
ONDANSETRON

SOLUCIÓN INYECTABLE
VÍA DE ADMINISTRACIÓN: I.V. LENTA.

FORMULA:
EGASTAL 4: Cada ampolla de 2 ml contiene:
Ondansetron clorhidrato dihidrato 4,988 mg equivalente a ondansetron base .....4 mg
Excipientes .....c.s.

EGASTAL 8: Cada ampolla de 4 ml contiene:
Ondansetron clorhidrato dihidrato 9,976 mg equivalente a ondansetron base.....8 mg
Excipientes .....c.s.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:
Antiemético. Está indicado en el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia citotóxicas y para la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios.

CONTRAINDICACIONES:
- Hipersensibilidad a ondansetrón o a cualquier otro antagonista de los receptores 5HT3 (por ej.: granisetrón, dolasetrón) o a alguno de los excipientes.
- El uso concomitante de ondansetrón y apomorfina está contraindicado, produce hipotensión profunda y pérdida del conocimiento.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:
- Usar con precaución en pacientes que han tenido hipersensibilidad a otros agonistas selectivos de los receptores 5-HT3.
- Administración intravenosa lenta.
- Los acontecimientos respiratorios deben tratarse sintomáticamente y los médicos deben poner especial atención en los mismos, como precursores de reacciones de hipersensibilidad.
- Ondansetrón prolonga el intervalo QT de manera dosis dependiente. Por otro lado, evitar en pacientes con síndrome del segmento QT prolongado congénito; precaución en pacientes que pueden desarrollar intervalos QTc prolongados (incluidos los pacientes con anomalías electrolíticas, ICC, bradiarritmias o tratamiento concomitante con medicamentos que prolongan el intervalo QT o producen anomalías electrolíticas) induciendo a que se produzca Torsada de Pointes arritmia grave.
- Se debe corregir la hipocalemia y la hipomagnesemia antes de la administración de ondansetrón.
- Como se sabe que ondansetrón aumenta el tiempo de tránsito en el intestino grueso, se vigilará a los pacientes con signos de obstrucción intestinal subaguda después de su administración.
- En pacientes que se han sometido a una adenoamigdalectomía, la prevención de náuseas y vómitos con ondansetrón podría enmascarar una hemorragia oculta. Por ello, dichos pacientes deben ser monitorizados con cuidado tras recibir ondansetrón.
- Población pediátrica:
- Los pacientes pediátricos que reciben Egastal junto con quimioterapia hepatotóxica, deben ser vigilados para controlar cualquier alteración de la función hepática.
- Náuseas o vómitos inducidos por quimioterapia: cuando la dosis se calcula en base a mg/kg y se

administran tres dosis a intervalos de 4 horas, la dosis diaria total será mayor que si se administra una única dosis de 5 mg/m2 seguida por una dosis oral.
- Información importante: Este medicamento contiene sodio, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Uso durante el embarazo y la lactancia:
- Embarazo: No debe utilizarse ondansetrón durante el primer trimestre del embarazo, ya que puede causar daño en el desarrollo del feto, como malformaciones congénitas y bucofaciales.
- Lactancia: Se desconoce si se excreta por la leche materna. No hay datos de reacciones adversas en lactantes o efectos en la producción de leche materna. Sin embargo, se ha demostrado que ondansetrón pasa a la leche en animales en periodo de lactancia. Se recomienda, por tanto, que las madres en periodo de lactancia no amamanten a sus niños si están recibiendo ondansetrón.
- Fertilidad: Las mujeres en edad fértil deben considerar utilizar métodos anticonceptivos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
La influencia de EGASTAL sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

REACCIONES ADVERSAS:
Trastornos del sistema inmunológico
Raras: reacciones de hipersensibilidad inmediata, algunas veces graves, incluyendo anafilaxia. Puede haber sensibilidad cruzada con otros antagonistas selectivos 5-HT3.
Trastornos del sistema nervioso
Muy frecuentes: cefalea.
Poco frecuentes: convulsiones, trastornos del movimiento (incluyendo reacciones extrapiramidales como reacciones distónicas, crisis oculógiras y discinesia).
Raras: vértigo, de manera predominante durante la administración intravenosa rápida.
Trastornos oculares
Raras: alteraciones visuales transitorias (por ej. visión borrosa) principalmente durante la administración intravenosa.
Muy raras: ceguera transitoria, principalmente durante la administración intravenosa.
Trastornos cardiacos
Poco frecuentes: arritmias, dolor torácico con o sin depresión del segmento ST, bradicardia.
Raras: prolongación del intervalo QTc (incluyendo Torsade de Pointes).
Trastornos vasculares
Frecuentes: sensación de enrojecimiento o calor.
Poco frecuentes: hipotensión.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Poco frecuentes: hipo.
Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: estreñimiento.
Trastornos hepatobiliares
Poco frecuentes: aumentos asintomáticos en las pruebas de función hepática.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Muy raros: erupción cutánea tóxica, incluyendo necrolisis epidérmica tóxica
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuentes: reacciones locales en el lugar donde se practicó la inyección intravenosa.

MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS DE FARMACOCINÉTICA:
El ondansetrón, es un antagonista potente y altamente selectivo de los receptores 5-HT3. No se conoce el modo exacto de acción en el control de las náuseas y vómitos.
Los agentes quimioterápicos y la radioterapia pueden causar liberación de 5-HT en el intestino delgado, iniciando el reflejo del vómito al activarse los receptores 5-HT3 de las vías aferentes vagales. Ondansetrón bloquea el inicio de este reflejo.
La activación de las vías aferentes vagales puede causar también una liberación de 5-HT en el área postrema, situada sobre el suelo del cuarto ventrículo, pudiendo esto también promover emesis a través de un mecanismo central. Así, el efecto de ondansetrón en el control de náuseas y vómitos inducidos por radioterapia y quimioterapia citotóxicas se debe probablemente al antagonismo de los receptores 5-HT3 sobre las neuronas situadas tanto en el Sistema Nervioso Central como en el Periférico.
No se conocen los mecanismos de acción de ondansetrón en náuseas y vómitos postoperatorios, pero es posible que haya vías comunes con los vómitos y náuseas inducidos por agentes citotóxicos.

Absorción
Tras la administración por vía oral, ondansetrón se absorbe pasiva y completamente desde el tracto gastrointestinal, sufriendo metabolismo de primer paso. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan aproximadamente a las 1,5 horas de la administración de la dosis. Con respecto a dosis superiores a 8 mg, el incremento que se produce en la exposición sistémica del ondansetrón con relación a la dosis supera la proporcionalidad; esto puede reflejar una cierta reducción en el metabolismo de primer paso al administrarse dosis orales más altas.
La biodisponibilidad media en hombres sanos, tras la administración de un comprimido de 8 mg, es aproximadamente del 55% al 60%.
La biodisponibilidad se ve ligeramente potenciada por la presencia de alimentos, pero no así por los antiácidos.
Distribución
La disposición de ondansetrón después de ser administrado por vías oral, intramuscular e intravenosa es similar, con una semivida de eliminación de unas 3 horas y un volumen de distribución en equilibrio de unos 140 litros. La exposición sistémica alcanzada tras la administración de ondansetrón por las vías intramuscular e intravenosa es equivalente. Ondansetrón no se une en gran proporción a proteínas plasmáticas (70-76 %).
Eliminación
Ondansetrón se elimina de la circulación sistémica predominantemente por metabolismo hepático a través de múltiples rutas enzimáticas. Menos del 5% de la dosis absorbida se excreta en la orina en forma inalterada. La ausencia de la enzima CYP2D6 (polimorfismo de debrisoquina) no tiene efecto alguno sobre la farmacocinética de ondansetrón. Las propiedades farmacocinéticas de ondansetrón no se ven alteradas con la administración repetida.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:
- El Ondansetrón es metabolizado por el citocromo P-450, así, los inductores o inhibidores de esta enzima pueden cambiar la depuración y vida media del ondansetrón, sin embargo, no se requiere ajuste de la dosis. No existe interacción farmacocinética cuando ondansetrón es administrado con alcohol, temazepam, furosemida, alfentanilo, tramadol, morfina, lidocaína, tiopental, propofol, cisplastino, carmustina y etoposido.
- El ondansetrón puede reducir efecto analgésico de: tramadol (pequeños estudios).
- Prolongación adicional intervalo QT con: fármacos prolongadores QT.
- Mayor riesgo de arritmias con: fármacos cardiotóxicos (p. ej. antraciclinas como doxorubicina, daunorubicina o trastuzumab; antibióticos como eritromicina o ketoconazol; antiarrítmicos como amiodarona y beta bloqueadores como atenolol o timolol).
- Síndrome serotoninérgico (incluyendo estado mental alterado, inestabilidad autonómica y anormalías neuromusculares) tras la administración concomitante de ondansetrón con otros medicamentos serotoninérgicos (incluyendo los ISRS y IRSN).
- Apomorfina: hipotensión profunda y pérdida del conocimiento cuando se administra ondansetrón junto con apomorfina hidrocloruro, el uso concomitante está contraindicado.
- En pacientes tratados con potentes inductores del CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina y rifampicina) el aclaramiento tras la administración de ondansetrón por vía oral fue incrementado y las concentraciones plasmáticas reducidas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:
Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia.
Adultos: 8 mg mediante inyección intravenosa lenta o mediante infusión durante 15 minutos (0,15mg/kg/dosis) inmediatamente antes del tratamiento, seguido por 8 mg por vía oral 12 horas más tarde.
Para pacientes que reciben quimioterapia altamente emetógena se recomienda una de las siguientes pautas posológicas: dosis única de 8 mg en forma de inyección intravenosa lenta inmediatamente antes de la quimioterapia; dosis de 8 mg en forma de infusión intravenosa lenta o como infusión intravenosa media de 15 minutos inmediatamente antes de la quimioterapia seguida de dosis intravenosas de 8 mg de dos a cuatro horas después de una infusión constante de 1 mg/hora hasta 24 horas después; dosis única de 16 mg diluidos en 50-100 mL de solución salina u otro fluido compatible e infundido no menos de 15 minutos inmediatamente antes de la quimioterapia. No se debe administrar una dosis mayor de 16 mg/dosis debido al incremento del riesgo dosis-dependiente de prolongación del intervalo QT.

En cirugía: en 2-5 min como tratamiento dosis única de 4 mg. Como prevención: 30 min antes de terminar la cirugía.
Pediatría de 6 meses a 18 años: oncología puede administrarse 0,15mg/kg/dosis en 15 minutos por 3 dosis, comenzando la primera dosis 30 min antes de la quimioterapia y continuar con infusión con dosis máxima 16mg/dosis
En cirugía: en 2-5 min < de 40 Kg: 0,1mg/kg y > de 40 kg: 4 mg dosis única.

SOBREDOSIS (Signos, Síntomas, Conducta y Tratamiento):
Síntomas y signos: alteraciones visuales, estreñimiento grave, hipotensión y un episodio vasovagal con bloqueo auriculoventricular de segundo grado transitorio.
Ondansetrón prolonga el intervalo QT de forma dosis dependiente. En caso de sobredosis, se recomienda realizar un seguimiento del electrocardiograma.
Población pediátrica: casos en niños con síndrome de serotonina tras una sobredosis accidental oral de ondansetrón (ingestión en exceso estimada de 4 mg/kg) en lactantes y niños de 12 meses a 2 años.
Tratamiento
No hay un antídoto específico para ondansetrón; por consiguiente, en caso de sospecha de sobredosificación, se proporcionará el tratamiento sintomático y de soporte que resulte apropiado.
No se recomienda la administración de ipecacuana para tratar la sobredosis con ondansetrón ya que no es probable que los pacientes respondan, debido a la acción antiemética del ondansetrón.

RECOMENDACIÓN:
En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en el Centro de Emergencias Médicas
Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Tel. 204 800

PRESENTACIÓN:
EGASTAL 4: Caja conteniendo 1 Ampolla de 2 ml
EGASTAL 4: Caja conteniendo 5 Ampollas de 2 ml
EGASTAL 4: Caja conteniendo 10 Ampollas de 2 ml
EGASTAL 4: Caja conteniendo 25 Ampollas de 2 ml
EGASTAL 4: Caja conteniendo 50 Ampollas de 2 ml
EGASTAL 4: Caja conteniendo 100 Ampollas de 2 ml
EGASTAL 8: Caja conteniendo 1 Ampolla de 4 ml
EGASTAL 8: Caja conteniendo 5 Ampollas de 4 ml
EGASTAL 8: Caja conteniendo 25 Ampollas de 4 ml
EGASTAL 8: Caja conteniendo 50 Ampollas de 4 ml

Venta Bajo Receta
Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 ºC). Conservar en lugar seco
Elaborado por
Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S.A. - Acceso Norte.
Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconsellos.
Asunción - Paraguay
Director Técnico: Farm. Jaime Cristóful - Reg. Prof. N° 2.719
SCAVONE HNOS. S.A.
Santa Ana N° 431 c/ Avda. España.
Director Técnico: Q.F. Amilcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

2502205/00