

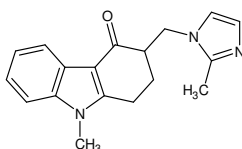


GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO

CLORIDRATO DE ONDANSETRONA diH₂O

Classificação: Antiemético

Fórmula Estrutural da ondansetrona:



Fórmula Molecular: C₁₈H₁₉N₃O.HCl.2H₂O

Peso Molecular: 365.85 g/ mol

DCB: 09418

CAS: 99614-01-4

Nome químico: Ondansetron Hydrochloride dihydrate

Finalidade terapêutica:

O cloridrato de ondansetrona diH₂O pertence a um grupo de medicamentos chamado de antiemético. Em alguns tratamentos médicos, como quimioterapia, radioterapia e cirurgias, pode ocorrer a liberação de uma substância chamada serotonina, que provoca náuseas e vômitos. Este insumo age bloqueando a ação desta substância, impedindo a ocorrência das náuseas e vômitos. A ação do medicamento inicia-se 1 hora e meia após a ingestão.

Características Farmacológicas:

A ondansetrona é 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

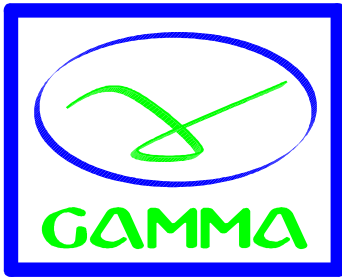
Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO

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 0,15 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 atracurio.

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 (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 comprometido 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 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 é maior 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 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 conseqüente aumento da

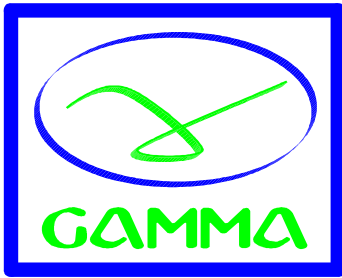
Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO

meia-vida para 20 horas. Em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose diária total não deve exceder 8 mg.

Devido a 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 500 ng/ml, 70 a 76% da ondansetrona encontra-se ligada à proteínas.

Indicações:

- Controle de náuseas e vômitos em pacientes submetidos à quimioterapia e radioterapia.
- Prevenção de náuseas e vômitos no período pós-operatório.

Dosagem:

Prevenção de náuseas e vômitos em geral:

Uso adulto: 16 mg de ondansetrona.

Uso pediátrico: Para pacientes maiores de 10 anos, recomenda-se a dose de 4 a 8 mg de ondansetrona.

Para crianças de 2 a 11 anos: pacientes com peso superior a 30 kg de peso: recomenda-se a dose de 4 mg de ondansetrona.

Para crianças com 6 meses a 2 anos de idade, recomenda-se a dose de 2 mg de ondansetrona. Em face da reconhecida eficácia e segurança do produto administrado em lactentes com idade acima de 6 meses até 2 anos, ou peso corpóreo acima de 8 kg a posologia é de 0,2 a 0,4 mg/kg de peso por dose.

Prevenção de náusea e vômito 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 em geral associado à quimioterapia:

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO

- Quimioterapia altamente emetogênica (que provoca vômito):

Uso adulto: dose única de 24 mg de ondansetrona administrado 30 minutos antes do início da quimioterapia do dia.

- Quimioterapia altamente emetogênica (que provoca vômito):

Uso adulto: Dose única de 24 mg de ondansetrona administrado 30 minutos antes do início da quimioterapia do dia.

- Quimioterapia moderadamente emetogênica (que provoca vômito):

Uso adulto: 8 mg de ondansetrona, 2 vezes ao dia. A primeira dose deve ser administrada 30 minutos antes do início da quimioterapia emetogênica, com dose subsequente 12 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 10 anos ou mais, recomenda-se a mesma dose proposta para adultos. Para crianças com 6 meses a 2 anos de idade, recomenda-se a dose de 2 mg de ondansetrona, 3 vezes ao dia. A primeira dose deve ser administrada 30 minutos antes do início da terapia emetogênica (que provoca vômito), com doses subsequentes 4 e 8 horas após a primeira dose. Para crianças de 2 a 10 anos de idade recomenda-se administrar 4 mg de ondansetrona, 3 vezes ao dia (a cada 8 horas) durante 1 a 2 dias após término da quimioterapia. Em face da reconhecida eficácia e segurança do produto administrado em lactentes com idade acima de 6 meses até 2 anos, ou peso corpóreo acima de 8 kg a posologia é de 0,2 a 0,4 mg/kg de peso por dose.

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 adulto: 8 mg de ondansetrona, 3 vezes ao dia.

Para irradiação total do corpo: 8 mg de ondansetrona, 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 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.

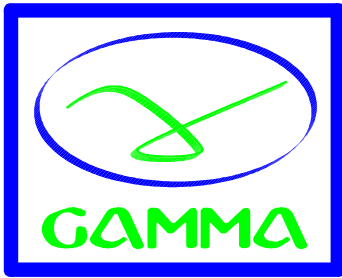
Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO

Para radioterapia do abdome em doses fracionadas diárias: 8 mg de ondansetrona, 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.

Uso pediátrico: Para crianças com 6 meses a 2 anos de idade, recomenda-se a dose de 2 mg de ondansetrona, 3 vezes ao dia. A primeira dose deve ser administrada 30 minutos antes do início da terapia emetogênica (que provoca vômito), com doses subsequentes 4 e 8 horas após a primeira dose. Para crianças com 2 a 10 anos de idade, recomenda-se a dose de 4mg de ondansetrona, 3 vezes ao dia. A primeira 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 10 anos ou mais, recomenda-se a mesma dose proposta para adultos. Em face da reconhecida eficácia e segurança do produto administrado em lactentes com idade acima de 6 meses até 2 anos, ou peso corpóreo acima de 8 kg a posologia é de 0,2 a 0,4 mg/kg de peso por dose.

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

Pacientes com insuficiência hepática (função defeituosa do fígado): em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose total diária não deve exceder 8 mg.

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

Reações adversas:

Dor de cabeça, diarreia, mal-estar, cansaço, prisão de ventre, ferida. Se ocorrerem sintomas como sensação de intranqüilidade, agitação, vermelhidão na face, palpitações, coceira, pulsação no ouvido, tosse, espirro, dificuldade de respirar, entre 1 e 15 minutos da administração do medicamento, é necessário procurar auxílio médico com urgência.

Superdosagem:

Além das reações adversas listadas, os seguintes sintomas foram descritos nos casos de superdose: cegueira repentina de 2 a 3 minutos de duração, prisão de ventre grave, pressão baixa e fraqueza. Em todos os casos, os eventos foram completamente resolvidos.

Interações:

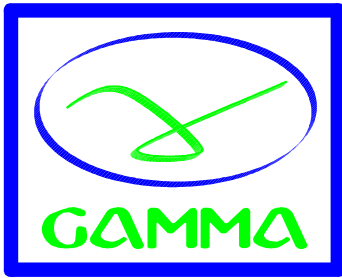
Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br



GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO

- Interações medicamentosas e/ou alimentos: a ondansetrona é metabolizada por enzimas do fígado, portanto, drogas indutoras ou inibidoras dessas enzimas podem alterar a sua eliminação. De acordo com os dados disponíveis, não há necessidade de ajuste de dose desses medicamentos em caso de uso concomitante.
- Medicamentos a base de fenitoína, carbamazepina ou rifampicina devem consultar um médico antes do início do tratamento.

Contra-indicações:

- Pacientes com obstrução intestinal ou constipação intestinal severa.
- Mulheres grávidas: salvo quando o benefício for superior a qualquer risco provável ao feto.
- Lactação: recomenda-se cautela no uso de ondansetrona em lactantes.
- Uso pediátrico: é contra-indicado na faixa etária de até 6 meses.

Precauções:

Este insumo deve ser usado com cautela em casos de insuficiência hepática, cirurgia abdominal, durante a amamentação e após o primeiro trimestre de gravidez, quando o benefício esperado for maior do que o provável risco ao feto.

Restrições:

- Gravidez: não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. A ondansetrona não deve ser usada durante a gravidez, principalmente durante o primeiro trimestre, salvo quando o benefício for superior a qualquer risco provável ao feto.
- Lactação: recomenda-se cautela no uso de ondansetrona em lactantes.
- Pediatria: poderá ser administrado a crianças a partir de 6 meses de idade.
- Geriatría (idosos): não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos.
- Insuficiência hepática: em pacientes com insuficiência hepática grave, não se recomenda exceder a dose diária de 8 mg.

Referências:

- Fabricante

Estas informações, dosagens e posologias foram cedidas por nossos fornecedores e / ou pesquisadas em literaturas técnicas específicas, devendo ser analisadas pelo médico antes de adotadas na Clínica.

GAMMA COMÉRCIO, IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA.

Avenida Santa Catarina, 66 - Aeroporto- 04635-000 - São Paulo - SP - Brasil



11 5031-6060/FAX 11 5031-4000 www.gamma.com.br