

ENAVO[®]GOTAS
cloridrato de ondansetrona di-hidratado

EMS S/A

Solução gotas
8 mg/mL

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ENAVO® GOTAS

cloridrato de ondansetrona di-hidratado

APRESENTAÇÕES

Solução gotas de 8 mg/mL. Embalagem contendo 1 frasco de 5 mL ou 10 mL.

USO ORAL

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

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

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL de solução gotas contém*:

cloridrato de ondansetrona di-hidratado** 10 mg

veículo*** q.s.p..... 1 mL

*Cada 1 mL de ENAVO® GOTAS equivale a cerca de 20 gotas (20 gotas/mL) e cada 1 gota equivale a 0,4 mg (0,4 mg/gota) de ondansetrona base.

**Equivale a 8,000 mg de ondansetrona base.

***benzoato de sódio, di-hidrochalcona neoesperidina, sucralose, xilitol, aroma de morango, ácido cítrico anidro, citrato de sódio di-hidratado, água purificada.

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Adultos

ENAVO® GOTAS 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

ENAVO® GOTAS é indicado para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia.

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

2. RESULTADOS E EFICÁCIA

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

¹ MARTY 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 ENAVO® GOTAS, 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 (40 gotas) 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 (20 gotas) 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) msec. Na dose mais baixa testada, de 8 mg (20 gotas), 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) msec. Neste estudo, não houve medições do intervalo QTcF maiores que 480 msec e nenhum prolongamento do intervalo QTcF foi maior que 60 msec.

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.

Solução oral

Um estudo para avaliação da biodisponibilidade relativa de cloridrato de ondansetrona 8 mg/mL sob a forma de solução gotas *versus* cloridrato de ondansetrona 8 mg sob a forma de comprimido revestido, em indivíduos sadios de ambos os sexos, em jejum – mostrou que não há diferença em relação à velocidade e extensão de absorção da ondansetrona entre as formas farmacêuticas avaliadas, resultando na mesma biodisponibilidade. O tempo para o pico de concentração plasmática (T_{max}) da solução gotas foi atingido, em média, 17 minutos antes do que o comprimido revestido. O tempo de meia-vida de eliminação (T_{1/2}) foi equivalente para ambos os produtos.

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 à 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 à 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 à 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 “8. 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 “6. 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 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.

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.

Este produto contém benzoato de sódio, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

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

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 meses.

Após aberto, válido por 18 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.

Características físicas e organolépticas: Solução límpida, incolor a levemente amarelada, com odor e sabor de morango, isenta de partículas e material estranho.

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.

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 **ENAVO® GOTAS** deve basear-se na intensidade dos sintomas secundários ao tratamento.

- Adultos

A dose oral recomendada é de 8 mg (20 gotas), uma a duas horas antes do tratamento quimioterápico ou radioterápico, seguida de 8 mg (20 gotas) 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 (60 gotas) de **ENAVO® GOTAS** 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 **ENAVO® GOTAS** pode ser continuado por até 5 dias

depois de um curso de tratamento. A dose oral recomendada é de 8 mg (20 gotas) a ser administrada duas vezes ao dia.

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

Posologia baseada em área de superfície corporal

A dose oral pode começar doze horas depois da quimioterapia 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	Até 5 dias
$\geq 0,6 \text{ m}^2$ a $\leq 1,2 \text{ m}^2$	4 mg (10 gotas) por via oral a cada 12 horas
$> 1,2 \text{ m}^2$	8 mg (20 gotas) por via oral a cada 12 horas

Posologia baseada por peso corporal

A administração por via oral pode começar doze horas após a quimioterapia 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	Até 5 dias
$> 10 \text{ kg}$	4 mg (10 gotas) por via oral a cada 12 horas

- Idosos

Não é necessário alterar a dose nem a frequência para pacientes idosos.

- Pacientes com insuficiência renal

Não é necessária nenhuma alteração 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 (20 gotas).

- 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 **ENAVO® GOTAS** de 16 mg (40 gotas), uma hora antes da anestesia.

- 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.

- 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 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 (20 gotas).

- 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.

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.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país 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

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 “9. 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.

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0235.1449

Registrado e produzido por: **EMS S/A**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP CEP: 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.

SAC: 0800-019 19 14



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 20/01/2025.

bula-prof-723118-EMS-v0

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
-	-	10458 - MEDICAMENT O NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	30/10/2023	1188259/23-0	12261 - MEDICAMENTO INOVADOR - Registro de medicamento inovador (nova forma farmacêutica) – via de desenvolvimento abreviado	20/01/2025	Emissão inicial	VP/VPS	Solução gotas de 8 mg/mL. Embalagem contendo 1 frasco de 5 mL ou 10 mL.