

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ondansetrón Qualigen 4 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
Ondansetrón Qualigen 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ondansetrón Qualigen 4 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
Cada comprimido contiene ondansetrón hidrocloreuro dihidrato equivalente a 4 mg de ondansetrón.  
Excipiente: cada comprimido contiene 89,30 mg de lactosa.  
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

Ondansetrón Qualigen 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
Cada comprimido contiene ondansetrón hidrocloreuro dihidrato equivalente a 8 mg de ondansetrón.  
Excipiente: Cada comprimido contiene 178,60 mg de lactosa.  
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos alargados biconvexos recubiertos con ranura en una cara y la inscripción “4” u “8” en la otra cara y de color blanco.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Ondansetrón está indicado para el control de las náuseas y de los vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia citotóxicas. Asimismo, está indicado en la prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Ondansetrón Qualigen comprimidos recubiertos con película se administra exclusivamente por vía oral.

#### **Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia:**

##### Adultos

El potencial emetógeno del tratamiento del cáncer, varía de acuerdo con las dosis y combinaciones de los regímenes quimioterápicos y radioterápicos usados. La vía de administración y dosis de ondansetrón deben ser flexibles en el rango de 8 a 32 mg/día y deberán seleccionarse como sigue:

*Quimioterapia y radioterapia emetógenas:* Para pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia o radioterapia emetógenas, ondansetrón puede administrarse por vías oral o intravenosa, sin embargo este producto es sólo para vía oral.

En las primeras 24 horas de quimioterapia o radioterapia, ondansetrón puede administrarse por vía oral o intravenosa. La dosis oral recomendada es una dosis de 8 mg por vía oral 1-2 horas antes del tratamiento, seguida de 8 mg por vía oral 12 horas más tarde.

Para proteger frente a la emesis retardada o prolongada después de las primeras 24 horas, continuar administrando ondansetrón por vía oral, 8 mg dos veces al día, durante 5 días después de un ciclo de tratamiento.

*Quimioterapia altamente emetógena:* Se recomienda administrar a los pacientes tratados con quimioterapia altamente emetógena (por ejemplo, con cisplatino a dosis altas) ondansetrón por vía intravenosa en las primeras 24 horas de quimioterapia.

La selección de la pauta posológica debe determinarse en función de la intensidad del tratamiento emetógeno.

Para proteger contra la emesis retardada o prolongada tras las primeras 24 horas, deberá continuarse con ondansetrón por vía oral (8 mg dos veces al día) durante 5 días después de un ciclo de tratamiento.

#### Niños (a partir de 2 años) y adolescentes (menores de 18 años)

La experiencia en pacientes pediátricos es limitada.

En niños mayores de 2 años, inmediatamente antes de la quimioterapia, puede administrarse ondansetrón como una dosis intravenosa única, seguida de 4 mg por vía oral 12 horas más tarde. Después de un ciclo de tratamiento, deberá continuarse durante 5 días con 4 mg por vía oral dos veces al día.

No hay experiencia en niños menores de dos años.

#### Personas de edad avanzada

Ondansetrón es bien tolerado en pacientes de más de 65 años sin variar la dosis, frecuencia de administración o vía de administración.

### **Náuseas y vómitos postoperatorios**

#### Adultos

*Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios:* Puede administrarse un tratamiento con ondansetrón por intravenosa al inducir la anestesia o bien una dosis única de 16 mg por vía oral una hora antes de la anestesia.

*Tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios establecidos:* Para el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios establecidos se recomienda la administración intravenosa.

#### Niños (a partir de 2 años) y adolescentes (menores de 18 años)

Para la prevención y el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios se recomienda un tratamiento con ondansetrón por vía intravenosa.

No se ha determinado la eficacia y seguridad de ondansetrón en niños menores de 2 años.

#### Personas de edad avanzada

Hay poca experiencia en el uso de ondansetrón en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios en ancianos; no obstante, ondansetrón ha sido bien tolerado en pacientes de más de 65 años que reciben tratamiento quimioterápico.

### **Poblaciones especiales**

#### Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere variar la dosis diaria, frecuencia de dosis o vía de administración.

#### Pacientes con insuficiencia hepática

El aclaramiento de ondansetrón está significativamente reducido y la semivida sérica significativamente prolongada en sujetos con disfunción moderada o severa de la función hepática. En tales pacientes no deberá excederse una dosis diaria total de 8 mg.

#### Pacientes metabolizadores lentos de esparteína/debrisoquina

La semivida de eliminación de ondansetrón no se ve alterada en personas calificadas como metabolizadores lentos de esparteína y debrisoquina. Por consiguiente, los niveles de exposición al fármaco tras administración repetida en estos pacientes no difieren de los alcanzados en la población general. No se requiere, pues, modificar la dosis diaria o la frecuencia de administración.

Modo de administración: Los comprimidos se tragan enteros, con ayuda de un poco de agua.

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a ondansetrón o a otros antagonistas selectivos de los receptores de la 5-HT<sub>3</sub> (por ejemplo, granisetron, dolasetron) o a alguno de los excipientes.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad en pacientes que han tenido hipersensibilidad a otros antagonistas selectivos de los receptores 5-HT<sub>3</sub>.

El medicamento no deberá emplearse en los niños menores de dos años, ya que en estos pacientes la experiencia es limitada.

Como es conocido que ondansetrón aumenta el tiempo de tránsito en el intestino grueso, se monitorizará a los pacientes con signos de obstrucción intestinal subaguda después de la administración.

Como hasta la fecha hay poca experiencia sobre el empleo de ondansetrón en pacientes cardíacos, deberá tenerse precaución si se administra ondansetrón concomitantemente con anestésicos a los pacientes con arritmias o trastornos de la conducción cardíaca, o a pacientes que están siendo tratados con antiarrítmicos o betabloqueantes.

Muy raramente y, predominantemente con ondansetrón intravenoso, se han descrito cambios transitorios en el ECG incluyendo prolongación del intervalo QT. Se aconseja precaución si los pacientes han recibido agentes cardiotóxicos y en pacientes con historial o historial familiar de síndrome QT prolongado.

En los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica adenoamigdaliana, la prevención de las náuseas y los vómitos con ondansetrón puede enmascarar una hemorragia oculta. Por lo tanto, deberá hacerse un seguimiento estrecho de estos pacientes después de administrar ondansetrón.

#### **Advertencias sobre excipientes:**

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No existen evidencias de que ondansetrón induzca o inhiba el metabolismo de otros medicamentos administrados concomitantemente. Estudios específicos señalan que ondansetrón no interacciona con alcohol, temazepam, furosemida, tramadol o propofol.

Ondansetrón es metabolizado por múltiples enzimas hepáticas del citocromo P-450: CYP3A4, CYP2D6 y CYP1A2. Debido a la multiplicidad de las enzimas metabólicas capaces de metabolizar ondansetrón, la inhibición o la reducción de la actividad de una enzima (por ejemplo deficiencia genética de CYP2D6) normalmente se compensa mediante las otras enzimas y sólo origina un cambio pequeño o no significativo en el aclaramiento total de ondansetrón o en los requisitos de dosis.

*Fenitoína, carbamazepina y rifampicina:* En pacientes tratados con inductores potentes de CYP3A4 (es decir, fenitoína, carbamazepina y rifampicina), el aclaramiento oral de ondansetrón aumentó y la concentración plasmática de ondansetrón disminuyó.

*Tramadol:* Datos procedentes de pequeños estudios indican que ondansetrón puede reducir el efecto analgésico de tramadol.

### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

#### Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben considerar utilizar métodos anticonceptivos.

#### Embarazo

Con base en la experiencia humana obtenida de estudios epidemiológicos, se sospecha que ondansetrón causa malformaciones bucofaciales si se administra durante el primer trimestre de embarazo.

En un estudio de cohorte con 1,8 millones de embarazos, el uso de ondansetrón durante el primer trimestre se asoció a un mayor riesgo de hendiduras bucales (3 casos adicionales por 10.000 mujeres tratadas; riesgo relativo ajustado, 1,24 [IC del 95 %, 1,03-1,48]).

Los estudios epidemiológicos disponibles sobre malformaciones cardíacas muestran resultados contradictorios.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. No debe utilizarse ondansetrón durante el primer trimestre del embarazo.

#### Lactancia

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 amamenten a sus niños si están tomando ondansetrón.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Ondansetrón no afecta las funciones psicomotrices ni causa sedación.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas descritas a continuación se han clasificado por órgano, sistemas y frecuencias. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), incluyendo notificaciones aisladas.

Se han utilizado datos de ensayos clínicos para determinar la frecuencia de las reacciones adversas clasificadas de muy frecuentes a poco frecuentes. Se tuvo en cuenta la incidencia en pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas clasificadas como raras y muy raras se determinaron generalmente a partir de datos de notificaciones espontáneas post-comercialización.

Las siguientes frecuencias se determinan a las dosis recomendadas estándar de ondansetrón, de acuerdo con la indicación y formulación.

#### **Trastornos del sistema inmunológico**

*Raras:* reacciones de hipersensibilidad inmediata, en ocasiones grave incluyendo anafilaxia. Puede haber sensibilidad cruzada con otros antagonistas selectivos 5-HT<sub>3</sub>.

#### **Trastornos del sistema nervioso**

*Muy frecuentes:* cefalea.

*Poco frecuentes:* reacciones extrapiramidales (tales como crisis oculógiras/reacciones distónicas) sin evidencia definitiva de secuelas clínicas persistentes. Convulsiones.

#### **Trastornos oculares**

*Raras:* alteraciones visuales transitorias (por ejemplo, visión borrosa) principalmente durante la administración intravenosa.

*Muy raras:* ceguera transitoria, principalmente durante la administración intravenosa.

La mayoría de los casos de ceguera notificados se resolvieron en 20 minutos. La mayoría de los pacientes habían recibido agentes quimioterápicos, que incluían cisplatino. Algunos de los casos de ceguera transitoria fueron notificados como de origen cortical.

#### **Trastornos cardíacos**

*Poco frecuentes:* arritmias, dolor torácico con o sin depresión del segmento ST, bradicardia.

Muy raramente se han recibido notificaciones de cambios transitorios en el ECG, incluyendo prolongación del intervalo QT.

#### **Trastornos vasculares**

*Frecuentes:* sensación de enrojecimiento o calor.

*Poco frecuentes:* hipotensión.

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

*Poco frecuentes:* hipo.

### **Trastornos gastrointestinales**

*Frecuentes:* estreñimiento.

### **Trastornos hepato biliares**

*Poco frecuentes:* aumentos asintomáticos en las pruebas de función hepática.\*

\*Estas reacciones se observaron frecuentemente en pacientes que reciben quimioterapia con cisplatino.

## **4.9. Sobredosis**

Poco se sabe actualmente acerca de los efectos de la sobredosificación con ondansetrón, sin embargo, un número limitado de pacientes han recibido sobredosis. Las manifestaciones de sobredosificación que se han notificado incluyen alteraciones visuales, estreñimiento severo, hipotensión (y desfallecimiento) y un episodio vasovagal con bloqueo auriculoventricular transitorio de segundo grado. En todos los casos, los acontecimientos se resolvieron completamente.

No hay un antídoto específico para ondansetrón; por tanto, en los casos 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 de ondansetrón.

### Población pediátrica

Se han notificado casos de síndrome de serotonina en niños 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.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Antieméticos y antinauseosos. Antagonistas de receptores de serotonina (5-HT<sub>3</sub>).

Código ATC: A04AA01.

Ondansetrón es un antagonista potente y altamente selectivo del receptor 5-HT<sub>3</sub>. No se conoce su modo preciso de acción en el control de náuseas y vómitos. Los agentes quimioterapéuticos y de radioterapia pueden producir la liberación de 5HT en el intestino delgado iniciando el reflejo del vómito por activación de los receptores 5-HT<sub>3</sub> de las vías aferentes vagales. Ondansetrón bloquea el inicio de este reflejo. La activación de las vías aferentes vagales también puede producir la liberación de 5HT en el área postrema, localizada en el suelo del cuarto ventrículo, y este mecanismo central también puede producir la emesis a través de un mecanismo central. Así, el efecto de ondansetrón en el mecanismo de la náusea y el vómito inducido por quimioterapia y radioterapia citotóxicas es probablemente debido al antagonismo de los receptores de 5-HT<sub>3</sub> sobre las neuronas localizadas tanto en el Sistema Nervioso Periférico como en el Central. El mecanismo de acción en las náuseas y los vómitos postoperatorios no se conoce, pero es posible que haya vías comunes con los vómitos y náuseas inducidos por agentes citotóxicos.

Ondansetrón no altera las concentraciones plasmáticas de prolactina.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

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 de 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 se ve ligeramente potenciada por la presencia de alimentos pero no así por los antiácidos.

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 %). 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. Estudios llevados a cabo con voluntarios ancianos sanos han mostrado ligeros incrementos asociados a la edad, aunque de escasa significación clínica, tanto de la biodisponibilidad oral como de la semivida de eliminación de ondansetrón. La disposición de ondansetrón varía en función del sexo, de manera que en mujeres es mayor la tasa y velocidad de absorción por vía oral y están reducidos el aclaramiento sistémico y el volumen de distribución (ajustado al peso).

En un estudio realizado con 21 pacientes pediátricos, con edades comprendidas entre los 3 y 12 años y sometidos a una intervención quirúrgica electiva con anestesia general, se redujeron los valores absolutos del aclaramiento y del volumen de distribución tras una dosis intravenosa única de 2mg (3-7 años) ó 4 mg (8-12 años de edad). La magnitud de la variación estuvo relacionada con la edad, disminuyendo el aclaramiento desde 300 ml/min a la edad de 12 años hasta 100 ml/min a los 3 años. El volumen de distribución descendió desde unos 75 litros a los 12 años a 17 litros a los 3 años. El empleo de una dosis en función del peso (0,1 mg/kg hasta un máximo de 4 mg) compensa estos cambios y resulta eficaz en la normalización de la exposición sistémica en pacientes pediátricos.

En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 15 – 60 ml/min), tanto el aclaramiento sistémico como el volumen de distribución están reducidos, causando un ligero, aunque clínicamente poco significativo, aumento de la semivida de eliminación (5,4 horas). Un estudio llevado a cabo en pacientes con insuficiencia renal grave sometidos regularmente a hemodiálisis (estudiados entre diálisis), mostró que la farmacocinética de ondansetrón era esencialmente la misma. En pacientes con insuficiencia hepática grave, el aclaramiento sistémico de ondansetrón se ve notablemente reducido, con aumento de las semividas de eliminación (15-32 horas) y una biodisponibilidad por vía oral cercana al 100 % a causa del reducido metabolismo presistémico.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

El programa de experimentación toxicológica en rata, conejo y perro anticipó la seguridad de ondansetrón a las dosis utilizadas en los estudios clínicos. Este programa sólo ha encontrado toxicidad significativa en el Sistema Nervioso Central a dosis cercanas a las letales del fármaco, lo cual no se asoció con ningún cambio histopatológico. No se ha identificado ninguna otra toxicidad en órganos diana. Los cambios menores observados en los enzimas plasmáticos no se asociaron con patologías específicas en ningún tejido. Similarmente, ondansetrón no mostró genotoxicidad en un amplio rango de ensayos y tampoco es teratogénico ni oncogénico.

Como sucede con otros muchos fármacos de naturaleza básica, ondansetrón se fija reversiblemente a los tejidos que contienen melanina. Sin embargo, no se asoció este fenómeno con toxicidad en las especies examinadas. Ondansetrón y sus metabolitos cruzan la barrera hematoencefálica sólo en pequeña cantidad. Los estudios de transferencia placentaria en rata y conejo indican que el feto está expuesto a niveles bajos de productos asociados al fármaco durante el embarazo.

No se ha encontrado abuso potencial o riesgo de dependencia en animales.

Un estudio en canales iónicos cardíacos humanos clonados ha mostrad que ondansetrón tiene el potencial de afectar la repolarización cardíaca por medio del bloqueo de los canales de potasio HERG.



## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### **Ondansetrón Qualigen comprimidos recubiertos con película EFG:**

Núcleo:

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina (E460)

Almidón de maíz pregelatinizado

Estearato de magnesio (E470b)

Recubrimiento:

Hipromelosa (E464)

Dióxido de titanio (E171)

Macrogol 400

### **6.2. Incompatibilidades**

No se han descrito.

### **6.3. Periodo de validez**

30 meses.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación. Conservar en el embalaje original.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Ondansetrón Qualigen se envasa en:

Blister de aluminio/aluminio

Presentaciones:

4 mg: 6, 15 y 500 (envase clínico) comprimidos recubiertos con película.

8 mg: 6, 15 y 500 (envase clínico) comprimidos recubiertos con película.

o

Tira de aluminio/aluminio

Presentaciones:

4 mg: 6, 15 y 500 (envase clínico) comprimidos recubiertos con película.

8 mg: 6, 15 y 500 (envase clínico) comprimidos recubiertos con película.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Neuraxpharm Spain, S.L.U.

Avda. Barcelona, 69

08970 Sant Joan Despí (Barcelona)

España

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Junio 2010

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Octubre 2019