9CM

Ondalenz

Ondansetrón 4 mg
Ondansetrón 8 mg
Antiemético.



1. Nombre del medicamento
Ondalenz 4 mg Películas orales solubles
Ondalenz 8 mg Películas orales solubles

2. Composición cualitativa y cuantitativa
Ondalenz 4 mg Películas orales solubles:
Cada película contiene 4 mg de ondansetrón (micronizado)
Ondalenz 8 mg Películas orales solubles:
Cada película contiene 8 mg de ondansetrón (micronizado)
Para consultar la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

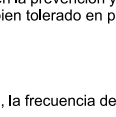
3. Forma farmacéutica
Películas orales solubles.
Ondalenz 4 mg Películas orales solubles, Ondalenz 8 mg Películas orales solubles se presentan como películas orales solubles de color rosa a rosado, que pueden contener agujeros, manchas o partículas rojas, rosa, rosadas, negras o blancas.

4. Datos clínicos

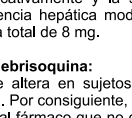
4.1 Indicaciones terapéuticas
Adultos:
• Profilaxis de náuseas y vómitos agudos inducidos por quimioterapia moderadamente emetógena.
• Profilaxis y tratamiento de las náuseas y los vómitos tardíos inducidos por quimioterapia de moderada a altamente emetógena.
• Profilaxis y tratamiento de las náuseas y los vómitos agudos y tardíos inducidos por radioterapia altamente emetógena.
• Profilaxis y tratamiento de las náuseas y los vómitos posoperatorios (NVPO).

Población pediátrica:
• Manejo de las náuseas y los vómitos inducidos por quimioterapia en niños ≥ 6 meses.
• Profilaxis y tratamiento de las náuseas y los vómitos posoperatorios (NVPO) en niños ≥ 4 años.

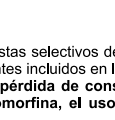
4.2 Posología y forma de administración
Ondalenz solo está indicado para uso oral. Consulte la ficha técnica correspondiente para conocer otras formas de dosificación de ondansetrón.
Ondalenz puede recomendarse en pacientes con un mayor riesgo de aspiración. Puede ser útil para pacientes que experimentan dificultades para tragar, por ejemplo, niños o ancianos.
Forma de administración:
La película oral soluble debe administrarse por vía oral. Debe colocarse sobre la lengua, donde se disuelve rápidamente. Consulte a continuación las "Instrucciones sobre el manejo de la película soluble oral".
Instrucciones para el manejo de las películas orales solubles
Importante: ¡No manipule la película oral soluble con las manos mojadas!
a) Tome la bolsa, localice la marca de flecha en uno de los lados más cortos y sostenga la Bolsa con este lado hacia arriba.



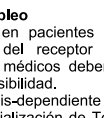
b) Separe con cuidado ambas partes de la bolsa por la marca de la flecha. Ahora puede sujetar cada una entre el pulgar y el índice, usando una mano para cada parte.



c) Rasgue con cuidado ambas partes de la bolsa en direcciones opuestas hasta que estén separadas. La película oral soluble ahora es visible y está colocada en una de las partes separadas de la bolsa.



d) Saque la película oral soluble de la bolsa con los dedos secos y colóquela en la boca directamente sobre la lengua. Se disolverá rápidamente.



Posología

4.2.1 Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia

Adultos
El potencial emetógeno del tratamiento del cáncer varía según las dosis y las combinaciones de regímenes de quimioterapia y radioterapia utilizados. La selección del régimen de dosis debe determinarse por la gravedad del desafío emetógeno.
Quimioterapia y radioterapia emetógenas.
El ondansetrón se puede administrar por vía rectal, oral, intravenosa o intramuscular
Ondalenz es una formulación oral. La dosis oral recomendada es de 8 mg de 1 a 2 horas antes del tratamiento, seguida de 8 mg por vía oral 12 horas después.
Para evitar la emesis tardía o prolongada después de las primeras 24 horas, el tratamiento oral con Ondalenz debe continuarse hasta 5 días después de finalizar el tratamiento. La dosis oral recomendada es de 8 mg dos veces al día.

Quimioterapia altamente emetógena (p. ej., cisplatino en dosis altas)
El ondansetrón se puede administrar por vía oral, rectal, intravenosa o intramuscular.
Ondalenz es una formulación oral. La dosis oral recomendada es de 24 mg junto con 12 mg de fosfato sódico de dexametasona oral, de 1 a 2 horas antes del tratamiento.
Para proteger contra la emesis retardada o prolongada después de las primeras 24 horas, el tratamiento oral con Ondalenz debe continuarse hasta 5 días después de un ciclo de tratamiento. La dosis oral recomendada es de 8 mg dos veces al día.

Población pediátrica

Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia (NVIQ)
La dosis para las NVIQ se puede calcular en función del área de superficie corporal (ASC) o del peso; consulte la tabla 1 a continuación. La dosificación basada en el peso da como resultado dosis diarias totales más altas en comparación con la dosificación basada en el ASC. (Ver secciones 4.4 y 5.1)
No existen datos de ensayos clínicos controlados sobre el uso de ondansetrón en la prevención de náuseas y vómitos inducidos por radioterapia (NVIQ) retardados o prolongados, ni sobre el uso de ondansetrón para las náuseas y vómitos inducidos por radioterapia (NVIQ) en niños.
El ondansetrón debe administrarse inmediatamente antes de la quimioterapia como una dosis intravenosa única. La dosis intravenosa no debe exceder los 8 mg.
La dosificación oral puede comenzar doce horas después y puede continuar hasta por 5 días.
Consulte la Tabla 1 a continuación.
La dosis diaria total no debe exceder la dosis para adultos de 32 mg.

Tabla 1: Dosificación basada en el ASC y el peso para la quimioterapia

BSA	DÍA 1 a,b	DÍA 2-6b
<0.6 m²	5 mg/m² iv* más 2 mg** por vía oral después de 12 horas	2 mg** por vía oral cada 12 horas
≥0.6 m²	5 mg/m² iv* más 4 mg por vía oral después de 12 horas	4 mg por vía oral cada 12 horas
Peso	**DÍA 1 a,b**	**DÍA 2-6b**
≤10 kg	Hasta 3 dosis intravenosas* de 0,15 mg/kg cada 4 horas	2 mg** por vía oral cada 12 horas
>10 kg	Hasta 3 dosis intravenosas* de 0,15 mg/kg cada 4 horas	4 mg por vía oral cada 12 horas

a La dosis intravenosa no debe exceder los 8 mg.
b La dosis diaria total no debe exceder la dosis para adultos de 32 mg
*Ondalenz es solo una preparación oral y no está disponible en una formulación intravenosa

formulación

**Ondalenz solo está disponible en películas de 4 mg y 8 mg. No es posible dividir la película para obtener una dosis de 2 mg.

Pacientes de edad avanzada
Ondansetrón es bien tolerado por pacientes mayores de 65 años y no se requiere ninguna modificación de la dosis, la frecuencia de dosificación ni la vía de administración
Los médicos que tengan intención de utilizar ondansetrón para la prevención de las náuseas y los vómitos tardíos asociados con la quimioterapia o la radioterapia en adultos, adolescentes o niños deben tener en cuenta la práctica actual y las directrices pertinentes.

4.2.2 Náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO)
Adultos
Prevención de las náuseas y los vómitos posoperatorios (NVPO)
Para la prevención de las náuseas y los vómitos posoperatorios, la dosis oral recomendada es de 16 mg administrada 1 hora antes de la anestesia
Alternativamente, use 8 mg una hora antes de la anestesia, seguido de dos dosis adicionales de 8 mg a intervalos de ocho horas.

Tratamiento de las náuseas y vómitos posoperatorios (NVPO) establecidos
Para el tratamiento de las NVPO establecidas, se recomienda la administración intravenosa o intramuscular.

Población pediátrica:
Náuseas y vómitos posoperatorios
Para la prevención y el tratamiento de las NVPO, se recomienda la inyección intravenosa lenta.
Alternativamente, para la administración en niños que pesan ≥ 40 kg, Ondalenz se puede administrar por vía oral en una dosis de 4 mg, una hora antes de la anestesia, seguida de una dosis adicional de 4 mg después de 12 horas.
No existen datos sobre el uso de ondansetrón para el tratamiento de las NVPO en niños menores de 2 años.

Ancianos:
Existe experiencia limitada en el uso de ondansetrón en la prevención y el tratamiento de las NVPO en ancianos; sin embargo, el ondansetrón es bien tolerado en pacientes mayores de 65 años que reciben quimioterapia.

Poblaciones especiales - ambas indicaciones:
Pacientes con insuficiencia renal:
No se requiere ninguna modificación de la dosis diaria, la frecuencia de dosificación ni la vía de administración.
Pacientes con insuficiencia hepática:
El aclaramiento de ondansetrón se reduce significativamente y la semivida sérica se prolonga significativamente en sujetos con insuficiencia hepática moderada o grave. En estos pacientes, no se debe exceder una dosis diaria total de 8 mg.

Pacientes con metabolismo lento de esparteína/debrisoquina:
La semivida de eliminación de ondansetrón no se altera en sujetos clasificados como metabolizadores lentos de esparteína y debrisoquina. Por consiguiente, en estos pacientes, la dosis repetida dará lugar a niveles de exposición al fármaco que no difieren de los de la población general. No se requiere ninguna modificación de la dosis diaria ni de la frecuencia de dosificación.

4.3 Contraindicaciones
• Hipersensibilidad al ondansetrón o a otros antagonistas selectivos del receptor 5-HT3 (p. ej., granisetrón, dolasetrón) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
• **Según los informes de hipotensión profunda y pérdida de consciencia cuando se administró ondansetrón con hidrocloruro de apomorfina, el uso concomitante con apomorfina está contraindicado.**

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo
Se han notificado reacciones de hipersensibilidad en pacientes que han presentado hipersensibilidad a otros antagonistas selectivos del receptor 5HT3. Los eventos respiratorios deben tratarse sintomáticamente y los médicos deben prestarles especial atención como precursores de reacciones de hipersensibilidad.
El ondansetrón prolonga el intervalo QT de forma dosis-dependiente (véase Farmacología clínica). Además, se han notificado casos poscomercialización de Torsade de Pointes en pacientes que utilizan ondansetrón. Evite el ondansetrón en pacientes con síndrome de QT largo congénito. El ondansetrón debe administrarse con precaución a pacientes que tengan o puedan desarrollar una prolongación del QTc, incluidos pacientes con anomalías electrolíticas, insuficiencia cardíaca congestiva, bradiarritmias o pacientes que toman otros medicamentos que provoquen una prolongación del QT o anomalías electrolíticas La hipopotasemia y la hipomagnesemia deben corregirse antes de la administración de ondansetrón. Ha habido informes posteriores a la comercialización que describen pacientes con síndrome serotoninérgico (incluyendo estado mental alterado, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras el uso concomitante de ondansetrón y otros fármacos serotoninérgicos (incluidos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina [ISRS] y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina [IRSN]). Si el tratamiento concomitante con ondansetrón y otros fármacos serotoninérgicos está clínicamente justificado, se recomienda la observación adecuada del paciente.
Como se sabe que el ondansetrón aumenta el tiempo de tránsito del intestino grueso, los pacientes con signos de obstrucción intestinal subaguda deben ser monitorizados tras la administración.
En pacientes con cirugía adenoamigdalar, la prevención de las náuseas y los vómitos con ondansetrón puede enmascarar el sangrado oculto. Por lo tanto, estos pacientes deben ser objeto de un seguimiento cuidadoso después de la administración de ondansetrón

Población pediátrica:
Los pacientes pediátricos que reciben ondansetrón con agentes quimioterapéuticos hepatotóxicos deben ser monitorizados estrechamente para detectar el deterioro de la función hepática.

Náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia:
Al calcular la dosis en mg/kg y administrar tres dosis a intervalos de 4 horas, la dosis diaria total será mayor que si se administra una dosis única de 5 mg/m² seguida de una dosis oral. La eficacia comparativa de estos dos regímenes de dosificación diferentes no se ha investigado en ensayos clínicos. La comparación cruzada de ensayos indica una eficacia similar para ambos regímenes; consulte la sección 5.1.

Se ha notificado isquemia miocárdica en pacientes tratados con ondansetrón. En algunos casos, predominantemente durante la administración intravenosa, los síntomas aparecieron inmediatamente después de la administración, pero se recuperaron con un tratamiento rápido. Por lo tanto, se debe tener precaución durante y después de la administración de ondansetrón.

60CM

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción
Apomorfina: Según informes de hipotensión profunda y pérdida de consciencia cuando se administró ondansetrón con hidrocloruro de apomorfina, el uso concomitante con apomorfina está contraindicado.
No hay evidencia de que ondansetrón induzca o inhiba el metabolismo de otros medicamentos que se administran comúnmente con él. Estudios específicos han demostrado que no hay interacciones cuando ondansetrón se administra con alcohol, temazepam, furosemida, alfentanilo, tramadol, morfina, lignocaína, tiopental o propofol

El ondansetrón se metaboliza por múltiples enzimas hepáticas del citocromo P-450: CYP3A4, CYP2D6 y CYP1A2. Debido a la multiplicidad de enzimas metabólicas capaces de metabolizar el ondansetrón, la inhibición enzimática o la reducción de la actividad de una enzima (p. ej., deficiencia genética del CYP2D6) normalmente se compensa con otras enzimas y debería producir poco o ningún cambio significativo en el aclaramiento general del ondansetrón o en el requerimiento de dosis.
Se han notificado casos poscomercialización de pacientes con síndrome serotoninérgico (incluyendo alteración del estado mental, inestabilidad autonómica y anomalías neuromusculares) tras el uso concomitante de ondansetrón y otros fármacos serotoninérgicos (incluidos los ISRS y los IRSN). (Ver sección 4.4).
Fenitoína, carbamazepina y rifampicina; en pacientes tratados con inductores potentes del CYP3A4, el aclaramiento oral de ondansetrón aumentó y las concentraciones sanguíneas de ondansetrón disminuyeron
Tramadol: Los datos de estudios pequeños indican que el ondansetrón puede reducir el efecto analgésico del tramadol.
El uso de ondansetrón con fármacos que prolongan el intervalo QT puede provocar una prolongación adicional del intervalo QT. El uso concomitante de ondansetrón con fármacos cardiotóxicos (p. ej., antraciclinas como doxorrubicina, daunorrubicina o trastuzumab), antibióticos (como eritromicina), agentes antifúngicos (como ketoconazol), antiarrítmicos (como amiodarona) y betabloqueantes (como atenolol o timolol) puede aumentar el riesgo de arritmias. (Ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia
Mujeres en edad fértil
Las mujeres en edad fértil deben considerar el uso de anticonceptivos.
Embarazo
Según la experiencia en humanos obtenida de estudios epidemiológicos, se sospecha que el ondansetrón causa malformaciones orofaciales cuando se administra durante el primer trimestre del embarazo
En un estudio de cohorte que incluyó 1.8 millones de embarazos, el uso de ondansetrón en el primer trimestre se asoció con un mayor riesgo de fisuras orales (3 casos adicionales por cada 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 indican efectos perjudiciales directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva.
El ondansetrón no debe utilizarse durante el primer trimestre del embarazo.
Lactancia materna
Las pruebas han demostrado que el ondansetrón pasa a la leche de los animales lactantes. Por lo tanto, se recomienda que las madres que reciben ondansetrón no amamanten a sus bebés.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
La influencia del ondansetrón sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante

4.8 Reacciones adversas
Las reacciones adversas se enumeran a continuación según la clasificación de órganos y sistemas y su frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 y <1/10), poco frecuentes (≥ 1/1000 y <1/100), raras (≥ 1/10 000 y <1/1000) y muy raras (<1/10 000). Las reacciones muy frecuentes, frecuentes y poco frecuentes se determinaron generalmente a partir de los datos de ensayos clínicos. Se tuvo en cuenta la incidencia en placebo. Las reacciones raras y muy raras se determinaron generalmente a partir de datos espontáneos posteriores a la comercialización.
Las siguientes frecuencias se estiman a las dosis estándar recomendadas de ondansetrón según la indicación y la formulación.
Trastornos del sistema inmunitario
Raras: Reacciones de hipersensibilidad inmediata, a veces graves, incluyendo anafilaxia.
Trastornos del sistema nervioso
Muy frecuentes: Dolor de cabeza
Poco frecuentes: se han observado convulsiones, trastornos del movimiento, incluyendo reacciones extrapiramidales (como reacciones distónicas, crisis oculógiras y discinesia, sin evidencia definitiva de secuelas clínicas persistentes).
Raras: Mareos durante la administración intravenosa rápida.
Trastornos oculares
Raras: Alteraciones visuales transitorias (p. ej., visión borrosa) predominantemente durante la administración intravenosa.
Muy raras: ceguera transitoria predominantemente 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 quimioterapéuticos, que incluían cisplatino. Algunos casos de ceguera transitoria de origen cortical.
Trastornos cardíacos
Poco frecuentes: Arritmias, dolor torácico con o sin depresión del segmento ST, bradicardia.
Raras: Prolongación del intervalo QTc (incluyendo Torsade de Pointes)
Frecuencia no conocida: Isquemia miocárdica.
Trastornos vasculares
Frecuentes: Sensación de calor o sofoco.
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. Estos acontecimientos se observaron con frecuencia en pacientes que recibían quimioterapia con cisplatino.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Muy raras: Erupción cutánea tóxica, incluyendo necrólisis epidérmica tóxica
Población pediátrica
El perfil de acontecimientos adversos en niños y adolescentes fue comparable al observado en adultos.
Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas tras la autorización del medicamento. Esto permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar cualquier sospecha de reacciones adversas a través de Pv.followup@edaegypt.gov.eg.

4.9 Sobredosis
Actualmente se sabe poco sobre la sobredosis de ondansetrón; sin embargo, un número limitado de pacientes la recibieron. Las manifestaciones que se han notificado incluyen alteraciones visuales, estreñimiento grave, hipotensión y episodios vasovagales con bloqueo AV transitorio de segundo grado. En todos los casos, los eventos se resolvieron por completo.
El ondansetrón prolonga el intervalo QT de forma dosis-dependiente. Se recomienda la monitorización del ECG en caso de sobredosis.
No existe un antídoto específico para el ondansetrón; por lo tanto, en todos los casos de sospecha de sobredosis, se debe administrar terapia sintomática y de apoyo según corresponda
No se recomienda el uso de ipecacuana para tratar la sobredosis con ondansetrón, ya que es poco probable que los pacientes respondan debido a la acción antiemética del propio ondansetrón.

Población pediátrica
Se han notificado casos pediátricos compatibles con el síndrome serotoninérgico tras sobredosis orales accidentales de ondansetrón (ingestión superior a la 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, Serotonina (5-HT3) antagonistas
Código ATC: A04AA01
El ondansetrón es un antagonista potente y altamente selectivo del receptor 5-HT3.
Se desconoce su mecanismo de acción preciso en el control de las náuseas y los vómitos
Los agentes quimioterapéuticos y la radioterapia pueden causar la liberación de 5HT en el intestino delgado, iniciando un reflejo del vómito al activar las aferencias vagales a través de los receptores 5HT3. El ondansetrón bloquea el inicio de este reflejo. La activación de las aferencias vagales también puede causar una liberación de 5HT en el área postrema, ubicada en el suelo del cuarto ventrículo, y esto también puede promover la emesis a través de un mecanismo central. Por lo tanto, el efecto del ondansetrón en el manejo de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia citotóxica y la radioterapia probablemente se deba al antagonismo de los receptores 5HT3 en las neuronas ubicadas tanto en el sistema nervioso periférico como en el central. Se desconocen los mecanismos de acción en las náuseas y los vómitos posoperatorios, pero puede haber vías comunes con las náuseas y los vómitos inducidos por citotóxicos.
El ondansetrón no altera las concentraciones plasmáticas de prolactina.
El papel del ondansetrón en la emesis inducida por opiáceos aún no se ha establecido.

5.2 Propiedades farmacocinéticas
Ondalenz es una película oral soluble. Una vez en contacto con la saliva, se desintegra en unos segundos.
Tras la administración oral de ondansetrón, la absorción es rápida, alcanzándose concentraciones plasmáticas máximas de aproximadamente 30 mg/ml en aproximadamente 1,5 horas después de una dosis de 8 mg. Las formulaciones de jarabe y comprimidos son bioequivalentes y tienen una biodisponibilidad oral absoluta del 60 %.
La disposición del ondansetrón tras la administración oral, intravenosa e intramuscular es similar, con una semivida de eliminación terminal de aproximadamente 3 horas y un volumen de distribución en estado estacionario de aproximadamente 140 l. El ondansetrón no se une en gran medida a las proteínas (70-76 %) y se elimina de la circulación sistémica predominantemente por metabolismo hepático a través de múltiples vías enzimáticas. Menos del 5 % de la dosis absorbida se excreta sin cambios en la orina
La ausencia de la enzima CYP2D6 (el polimorfismo de la debrisoquina) no tiene efecto sobre la farmacocinética del ondansetrón. Las propiedades farmacocinéticas del ondansetrón no se modifican con la administración repetida.
Poblaciones especiales de pacientes
Niños y adolescentes (de 1 mes a 17 años)
En pacientes pediátricos de 1 a 4 meses (n = 19) sometidos a cirugía, el aclaramiento normalizado por peso fue aproximadamente un 30 % más lento que en pacientes de 5 a 24 meses (n = 22), pero comparable al de los pacientes de 3 a 12 años. Se informó que la semivida en la población de pacientes de 1 a 4 meses fue de un promedio de 6,7 horas, en comparación con las 2,9 horas de los pacientes en el rango de edad de 5 a 24 meses y de 3 a 12 años. Las diferencias en los parámetros farmacocinéticos en la población de pacientes de 1 a 4 meses pueden explicarse en parte por el mayor porcentaje de agua corporal total en neonatos y lactantes y un mayor volumen de distribución para fármacos hidrosolubles como el ondansetrón.
En pacientes pediátricos de entre 3 y 12 años sometidos a cirugía electiva con anestesia general, los valores absolutos tanto del aclaramiento como del volumen de distribución del ondansetrón se redujeron en comparación con los valores de los pacientes adultos. Ambos parámetros aumentaron de forma lineal con el peso y, a los 12 años de edad, los valores se acercaban a los de los adultos jóvenes. Cuando los valores de aclaramiento y volumen de distribución se normalizaron según el peso corporal, los valores de estos parámetros fueron similares entre las diferentes poblaciones de grupos de edad. El uso de una dosificación basada en el peso compensa los cambios relacionados con la edad y es eficaz para normalizar la exposición sistémica en pacientes pediátricos
Se realizó un análisis farmacocinético poblacional en 428 sujetos (pacientes con cáncer, pacientes quirúrgicos y voluntarios sanos) de entre 1 mes y 44 años de edad tras la administración intravenosa de ondansetrón. Según este análisis, la exposición sistémica (AUC) de ondansetrón tras la administración oral o intravenosa en niños y adolescentes fue comparable a la de los adultos, con la excepción de los lactantes de 1 a 4 meses. El volumen se relacionó con la edad y fue menor en adultos que en lactantes y niños. El aclaramiento se relacionó con el peso, pero no con la edad, con la excepción de los lactantes de 1 a 4 meses. Es difícil concluir si hubo una reducción adicional en el aclaramiento relacionada con la edad en los lactantes de 1 a 4 meses o simplemente una variabilidad inherente debido al bajo número de sujetos estudiados en este grupo de edad. Dado que los pacientes menores de 6 meses solo recibirán una dosis única en NVPO, es poco probable que una disminución del aclaramiento sea clínicamente relevante.
Pacientes de edad avanzada
Estudios en voluntarios sanos de edad avanzada han mostrado un aumento ligero, pero clínicamente insignificante, relacionado con la edad, tanto en la biodisponibilidad oral (65 %) como en la vida media (5 h) del ondansetrón. Se mostraron diferencias de género en la disposición del ondansetrón, ya que las mujeres presentaron una mayor tasa y grado de absorción tras una dosis oral y un aclaramiento sistémico y un volumen de distribución reducidos (ajustados al peso).
Insuficiencia renal
En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina >15 ml/min), el aclaramiento sistémico y el volumen de distribución se reducen, lo que resulta en un aumento ligero, pero clínicamente insignificante, de la vida media de eliminación (5,4 h). Un estudio en pacientes con insuficiencia renal grave que requerían hemodiálisis regular (estudiado entre diálisis) mostró que la farmacocinética del ondansetrón se mantuvo esencialmente sin cambios.
Insuficiencia hepática
En pacientes con insuficiencia hepática grave, el aclaramiento sistémico se reduce notablemente con vidas medias de eliminación prolongadas (15-32 h) y una biodisponibilidad oral cercana al 100 % debido a la reducción del metabolismo presistémico.

6. Datos farmacéuticos

6.1 Lista de excipientes para 4 mg y 8 mg
Cada película contiene:

1- Alcohol polivinílico 44.05
2- Polietilenglicol 1000
3- Almidón de arroz
4- Glicerol
5- Hidroxipropilmetilcelulosa E3
6- Sucralosa
7- Polietilenglicol 400
8- Gránulos de mentol
9- Sabor a fresa
10- Suspensión de simeticona al 30%
11- Colorante carmoisina al 20% CIN: 14720

6.2 Incompatibilidades
No aplicable.

6.3 Vida Útil
3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación
Conservar a una temperatura no superior a 30 °C, en un lugar seco.
Mantener la bolsa bien cerrada para protegerla de la humedad.

6.5 Naturaleza y contenido del envase
Tamaño del envase para 4 mg
Caja de cartón que contiene 2, 5, 10, 12, 20 y 30 películas orales solubles envasadas en bolsas individuales selladas a prueba de niños. Cada bolsa es una bolsa de cuatro capas de afuera hacia adentro (papel, polietileno LDPE, aluminio, polietileno LDPE) y un prospecto.
Tamaño del envase para 8 mg
Caja de cartón que contiene 5, 10, 20 y 30 películas orales solubles envasadas en bolsas individuales selladas a prueba de niños. Cada bolsa es una bolsa de cuatro capas de afuera hacia adentro (papel, polietileno LDPE, aluminio, polietileno LDPE) y un prospecto.

6.6 Precauciones especiales para la eliminación y otras manipulaciones
Sin requisitos especiales.
Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

6.7. Venta bajo receta médica.

7. Titular de la licencia
Nerhadou International for Pharmaceuticals and Nutraceuticals

8. Fabricante Fabricado por Nerhadou International for Pharmaceuticals and Nutraceuticals (Parte no.23,24,25 Extensión de 6 de Octubre Zona Industrial 6 de Octubre Ciudad-Giza-Egipto) Tel & Fax: (+202) 38243043 - 38243180.

9. Importado y distribuido por: ODF PHARMA S.A.S. Quito - Ecuador.