

Setronax injetável

Modelo de texto de bula – Profissionais de Saúde



LEIA ATENTAMENTE ESTA BULA ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Setronax

cloridrato de ondansetrona

APRESENTAÇÕES

- Ampolas de plástico ou vidro, de cor âmbar, que contém 4 mg de ondansetrona (como cloridrato de di-hidratado) em 2 mL de solução aquosa.

- Ampolas de plástico ou vidro, de cor âmbar, que contém 8 mg de ondansetrona (como cloridrato di-hidratado) em 4 mL de solução aquosa.

São apresentadas em caixas com cinco ampolas.

USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO A PARTIR DE 1 MÊS DE IDADE

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

USO ADULTO E USO PEDIÁTRICO A PARTIR DE 6 MESES DE IDADE

(para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia)

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL de solução injetável contém:

cloridrato de ondansetrona di-hidratado 2,50 mg

(equivalente a 2,00 mg de ondansetrona)

Veículo (ácido cítrico, citrato de sódio, cloreto de sódio e água para injetáveis)

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Setronax é indicado para controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia.

Setronax também é indicado para prevenção e tratamento de náuseas e vômitos do período pós-operatório.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Setronax demonstrou eficácia no controle de náuseas e vômitos em 75% dos pacientes tratados com quimioterapia com cisplatina¹.

¹MARTY 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

Mecanismos de ação

A ondansetrona, substância ativa de **Setronax**, 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 postrema localizada no assoalho do quarto ventrículo, e isso também pode promover 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 da droga aos receptores 5-HT₃ dos neurônios do sistema nervoso periférico e sistema nervoso central.

Não se conhece o mecanismo de ação na náusea e no vômito pós-operatório, no entanto as vias devem ser comuns às da náusea e do vômito induzidos por agentes citotóxicos.

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 infundidos 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, 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

Observou-se exposição sistêmica equivalente após a administração intramuscular e intravenosa da ondansetrona.

Distribuição

A ligação às proteínas é de cerca de 70% a 76%. Em adultos, a disponibilidade da ondansetrona após dose oral é similar a 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; a meia-vida de eliminação terminal é de aproximadamente três horas.

Populações especiais de pacientes

-Sexo

Foi demonstrado que, após dose oral, indivíduos do sexo feminino apresentam taxas e extensão de absorção maiores, bem como *clearance* sistêmico e volume de distribuição reduzidos.

-Crianças e adolescentes (de 1 mês a 17 anos):

Em um estudo clínico, 51 pacientes pediátricos com idade entre 1 e 24 anos receberam 0,1 ou 0,2 mg/kg de ondansetrona antes de serem submetidos a cirurgia.

Pacientes entre 1 e 4 meses de vida apresentaram um *clearance* aproximadamente 30% menor do que em pacientes entre 5 e 24 meses, mas comparável a pacientes entre 3 e 12 anos de idade, quando normalizado o peso corporal. A meia-vida em pacientes entre 1 e 4 meses foi em média 6,7 horas enquanto naqueles com 5 e 24 meses e com 3 a 12 anos a média foi de 2,9 horas. Não foi necessário nenhum ajuste de dose em crianças entre 1 e 4 meses, visto que apenas a dose única intravenosa da ondansetrona é recomendada para o tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios. As diferenças de parâmetros farmacocinéticos podem ser explicados em parte pelo alto volume de distribuição nos pacientes entre 1 e 4 meses de vida.

Em estudo realizado em 21 pacientes pediátricos de 3 a 12 anos de idade submetidos à cirurgia eletiva com anestesia geral, verificou-se a redução dos valores absolutos do *clearance* e do volume de distribuição da ondansetrona após dose única intravenosa de 2 mg (3-7 anos) ou 4 mg (8-12 anos) em comparação aos valores observados em 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. Quando o *clearance* e do volume de distribuição foram normalizadas 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 (0,1 mg/kg, até no máximo de 4mg) compensou essas alterações e é eficaz para normalizar a exposição sistêmica em pacientes pediátricos.

A análise da farmacocinética da ondansetrona foi realizada em dois estudos: um com 74 pacientes (com idade entre 6 e 48 meses) após a administração intravenosa de 0,15 mg/kg de ondansetrona a cada quatro horas (até três doses) para tratamento de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia; e o outro estudo com 41 pacientes (com idade entre 1 e 24 meses e submetidos a cirurgia) após a administração de dose única intravenosa de 0,1 mg/kg ou 0,2 mg/kg. Com base nos parâmetros farmacocinéticos, em pacientes entre 1 e 48 meses, a administração intravenosa de 0,15 mg/kg de ondansetrona a cada quatro horas, em um total de três doses, resultaria em uma exposição sistêmica (ASC) comparável à observada em pacientes pediátricos cirúrgicos de 5 a 24 meses, em pacientes com câncer de estudos pediátricos anteriores com idade entre 4 e 18 anos e em pacientes cirúrgicos de 3 a 12 anos, todos eles tratados com doses similares.

- Idosos

Estudos em voluntários idosos sadios revelaram um leve aumento de biodisponibilidade oral e de meia-vida da ondansetrona relacionada à idade.

Pacientes com disfunção renal:

Em pacientes com disfunção renal moderada (*clearance* de creatina de 15 a 60 mL/min), tanto o *clearance* sistêmico quanto ao volume de distribuição foram reduzidos após administração intravenosa de ondansetrona, resultando em um leve e clinicamente insignificante aumento de meia-vida e eliminação (5,4 horas).

Em pacientes com disfunção renal grave que requer hemodiálise regular (estudos entre células), a ondansetrona demonstrou perfil farmacocinético essencialmente inalterado após a administração intravenosa.

Pacientes com disfunção hepática:

Nos pacientes com disfunção hepática grave, o *clearance* sistêmico da ondansetrona reduziu-se acentuadamente, a meia-vida de eliminação prolongou-se (15-32 horas) e a biodisponibilidade oral foi de aproximadamente 100% devido a redução do metabolismo pré-sistêmico.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Setronax é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

Tendo como base os relatos de hipotensão profunda e perda de consciência quando **Setronax** foi administrado com cloridrato de apomorfina, o uso concomitante dessas substâncias é contraindicado.

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

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. **Setronax** 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.

Hipocalcemia e hipomagnesemia devem ser corrigidos antes da administração da ondansetrona.

Síndrome serotoninérgica tem sido descrita após o uso concomitante de **Setronax** e outros fármacos serotoninérgicos (ver Interações Medicamentosas). Se o tratamento concomitante com **Setronax** e outras drogas serotoninérgicas for 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 administração.

A ondansetrona injetável não deve ser administrada na mesma seringa nem infundida com qualquer outra medicação.

A ondansetrona injetável deve ser administrada somente com soluções de infusão recomendadas (ver Posologia e Modo de usar).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas.

Em testes psicomotores, Setronax não comprometeu o desempenho do paciente nessas atividades nem causou sedação.

Gravidez e lactação

A segurança do uso da ondansetrona em mulheres grávidas ainda não foi estabelecida. Avaliações de estudos em animais experimentais não indicaram efeito nocivo direto nem indireto no desenvolvimento do embrião ou feto, no curso da gestação e no desenvolvimento perinatal e pós-natal. Entretanto, uma vez que estudos em animais nem sempre são preditivos da resposta humana, o uso da ondansetrona durante a gravidez não é recomendado.

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 B de risco na gravidez

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não existem evidências de que a ondansetrona induza ou iniba o metabolismo de outras drogas com as quais é comumente administrada. Estudos específicos demonstram que não há 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 ou 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 do *clearance* da ondansetrona, não tornando necessário o ajuste da dose.

Deve-se ter cautela quando a ondansetrona é coadministrada com drogas que prolongam o intervalo QT e/ou causam distúrbios eletrolíticos. (ver o item Advertências e Precauções)

apomorfina

Tendo como base os relatos de hipotensão profunda e perda de consciência quando **Setronax** 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 **Setronax** e outros fármacos serotoninérgicos, incluindo inibidores seletivos de receptação de serotonina (ISRSs) e inibidores da receptação de serotonina e noradrenalina e (IRSN) (ver 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

Cuidados de armazenamento

As ampolas de **Setronax** devem ser armazenadas em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegidas da luz e umidade. O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto.

Número de lote e datas e fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

As ampolas de **Setronax** devem ser usadas somente uma vez e o seu conteúdo, injetado ou diluído imediatamente após serem abertas. Qualquer solução remanescente deve ser descartada. As ampolas não devem ser autoclavadas.

Aspectos físicos / Características organolépticas

Setronax injetável é um líquido límpido, incolor, praticamente livre de partículas.

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 intravenoso ou intramuscular.

As soluções para injeção de **Setronax** devem ser usadas somente uma vez e injetadas ou diluídas imediatamente após serem abertas. Qualquer solução remanescente deve ser descartada. As ampolas não devem ser autoclavadas.

Estudos de compatibilidade foram realizados com bolsas e equipos de PVC. A estabilidade foi verificada usando-se bolsas PET ou frascos de vidro tipo 1.

Diluições da ondansetrona em solução de NaCl a 0,9% p/v ou em solução de glicose a 5% p/v demonstraram ser estáveis em seringas de polipropileno. Portanto, considera-se que a ondansetrona diluída com os fluídos compatíveis de infusão recomendados abaixo poderão ser estáveis em seringas de polipropileno.

Segundo as boas práticas farmacêuticas, as soluções intravenosas devem ser preparadas no momento da infusão e sob condições adequadas de assepsia.

Compatibilidade com fluidos intravenosos

Setronax injetável deve somente ser misturado com os líquidos de infusão recomendados. Estudos de compatibilidade têm demonstrado que a solução de **Setronax** injetável é estável durante sete dias em temperatura abaixo de 25°C, sob luz fluorescente ou em refrigerador, com os seguintes fluidos de infusão intravenosa:

- solução intravenosa de cloreto de sódio a 0,9% p/v;
- solução intravenosa de glicose a 5% p/v
- solução intravenosa de manitol a 10% p/v
- solução intravenosa de Ringer;
- solução intravenosa de cloreto de potássio a 0,3% p/v + cloreto de sódio a 0,9% p/v;
- solução intravenosa de cloreto de potássio a 0,3% p/v + glicose a 5% p/v

Compatibilidade com outras drogas:

Setronax injetável pode ser administrado por infusão intravenosa de 1mg/hora, por exemplo, através de um frasco de infusão ou de uma bomba de infusão. As seguintes drogas podem ser administradas, com a ondansetrona, nas concentrações de 16 a 160 µg/mL (8 mg/500mL e 8 mg/50 mL), respectivamente, por exemplo, através do equipo Y.

cisplatina

Concentrações de até 0,48 mg/mL (240 mg em 500 mL, por exemplo) administrados durante uma e oito horas.

fluoruracila

Concentrações de até 0,8 mg/mL (2,4 g em três litros ou 400 mg em 500 mL, por exemplo) administradas a uma velocidade de pelo menos 20 mL/h (500 mL por 24 horas). Altas concentrações de 5-fluoruracila podem causar precipitação da ondansetrona. A infusão de 5-fluoruracila pode conter até 0,045% p/v de cloreto de magnésio em adição a outros excipientes que se mostraram compatíveis.

carboplatina

Concentrações na faixa de 0,18 mg/mL a 9,9 mg/mL (90 mg em 500 mL a 990 mg em 100 mL por exemplo) administradas durante dez minutos a uma hora.

etoposida

Concentrações na faixa de 0,144 mg/mL a 0,25 mg/mL (72 mg em 500 mL a 250 mg em 1.000 mL, por exemplo) administradas durante 30 minutos a uma hora.

ceftazidima

Doses na faixa de 250 mg a 2.000 mg reconstituídas com água estéril para injeção, como recomendado pelo produtor (2,5 mL para 250 mg e 10 mL para 2 g de ceftazidima, por exemplo), e administradas como injeção intravenosa em *bolus* durante aproximadamente cinco minutos.

ciclofosfamida

Doses na faixa de 100 mg a 1 g reconstituídas com água estéril para injeção, 5 mL por 100 mg de ciclofosfamida, 5 mL por 100 mg de ciclofosfamida, como recomendado pelo fabricante, e administradas como injeção intravenosa em *bolus* durante aproximadamente cinco minutos.

doxorrubicina

Doses na faixa de 10 mg a 100 mg reconstituídas com água estéril para injeção por 10 mg de doxorrubicina, 5 mL por 10 mg de doxorrubicina, como recomendado pelo fabricante, e administradas como injeção intravenosa em *bolus* durante aproximadamente cinco minutos.

Dexametasona

Podem ser administrados 20 mg de fosfato sódico de dexametasona como injeção intravenosa lenta durante dois a cinco minutos através de equipo em Y de uma infusão, liberando-se 8 mg ou 16 mg de ondansetrona diluída em 50 mL a 100 mL de um líquido de infusão compatível durante aproximadamente 15 minutos. A compatibilidade entre o fosfato sódico de dexametasona e a ondansetrona foi demonstrada com a administração dessas drogas através do mesmo equipo, o que

resultou em concentrações na faixa de 32 µg a 2,5 mg/mL de fosfato sódico de dexametasona e de 8 µg a 1 mg/mL de ondansetrona.

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 seleção do regime de dose deve ser determinada pela gravidade emetogênica.

Adultos

- Quimioterapia e radioterapia emetogênicas:

Recomenda-se administrar 8 mg de **Setronax** via injeção intravenosa ou intramuscular lenta imediatamente antes da quimioterapia ou radioterapia. Recomenda-se também o tratamento via oral para proteger contra êmese prolongada ou retardada após as primeiras 24 horas.

- Quimioterapia altamente emetogênica (por exemplo, altas doses de cisplatina):

Setronax deve ser administrado em dose única de 8 mg via intravenosa ou intramuscular imediatamente antes da quimioterapia. Doses maiores que 8 mg até 16 mg somente podem ser administradas por infusão intravenosa diluída em 50 mL a 100 mL de solução salina, ou outro fluido compatível, e infundidas durante um período não inferior a 15 minutos. Uma única dose maior que 16 mg não deve ser administrada. (ver o item Advertência e precauções)

De forma alternativa, pode-se administrar uma dose de 8 mg através de injeção intravenosa ou intramuscular lenta, imediatamente antes da quimioterapia, seguida de duas doses intravenosas ou intramusculares adicionais de 8 mg duas a quatro horas após, ou através de infusão contínua de 1 mg/hora por até 24 horas.

A eficácia de **Setronax** em quimioterapia altamente emetogênica pode ser aumentada pela adição de uma dose única intravenosa de 20 mg de fosfato sódico de dexametasona administrada antes da quimioterapia. Recomenda-se tratamento oral para proteger contra êmese prolongada ou retardada após as primeiras 24 horas.

Crianças e adolescentes (de 6 meses a 17 anos de idade)

Em crianças que apresentam área de superfície corporal de 0,6 m² a 1,2 m², pode-se administrar **Setronax** em dose única intravenosa de 5 mg/m², imediatamente antes da quimioterapia, seguida de uma dose oral de 4 mg após 12 horas. Pode-se continuar com 4 mg por via oral em duas doses diárias, por até cinco dias, após o término de um tratamento.

Em crianças com área de superfície corporal maior que 1,2 m², pode-se administrar uma dose inicial intravenosa de 8 mg de **Setronax**, imediatamente antes da quimioterapia, seguida de uma dose oral de 8 mg após 12 horas. Pode-se continuar com 8 mg por via oral em duas doses diárias, por até cinco dias, após um curso de tratamento.

Alternativamente, em crianças de 6 meses ou mais, pode-se administrar ondansetrona em dose única intravenosa de 0,15 mg/kg (não exceder 8 mg) imediatamente antes da quimioterapia. Essa dose pode ser repetida a cada quatro horas num total de três doses. Pode-se continuar com 4 mg por via oral em duas doses diárias, por até cinco dias, após um curso de tratamento. Não se deve exceder a dose adulta.

Idosos

Setronax é bem tolerado por pacientes com a idade acima de 65 anos, o que indica não haver necessidade de alterar a dose, a frequência nem a via de administração para idosos.

Pacientes com insuficiência renal

Não é necessária nenhuma alteração da via de administração, da dose diária nem da frequência de dose.

Pacientes com insuficiência hepática

O *clearance* de **Setronax** 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.

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. Conseqüentemente em tais pacientes, doses repetidas não provocarão níveis de exposição à droga diferentes 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 usar **Setronax** em dose única de 4 mg, que pode ser administrada através de injeção intramuscular ou intravenosa lenta na indução da anestesia.

Para tratamento de náuseas e vômitos pós-operatório já estabelecidos, recomenda-se uma dose única de 4 mg administrada através de injeção intramuscular ou intravenosa lenta.

Crianças e adolescentes (de 1 mês a 17 anos de idade)

Para prevenção e tratamento de náuseas e vômito pós-operatórios em pacientes pediátricos submetidos a cirurgia sob anestesia geral, pode-se administrar ondansetrona através de injeção intravenosa lenta na dose de 0,1 mg/kg, até o máximo de 4 mg, antes, durante ou depois da indução da anestesia ou ainda após a cirurgia.

Idosos

Existem poucos estudos com o uso de **Setronax** na prevenção e no tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios em pessoas idosas, entretanto **Setronax** é bem tolerado por pacientes acima de 65 anos de idade submetidos à quimioterapia.

Pacientes com insuficiência renal

Não é necessidade nenhuma alteração da via de administração, da dose diária nem da frequência de dose.

Pacientes com insuficiência hepática

O *clearance* de **Setronax** 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. Recomenda-se, portanto, a administração parenteral ao oral.

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. Conseqüentemente, em tais pacientes, doses repetidas não provocarão níveis de exposição à droga diferentes dos que ocorrem na população em geral. Não é necessário alterar a dosagem diária nem a frequência de dose.

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-comercializados. As frequências seguintes são estimadas na dose padrão recomendada para **Setronax** 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 no local da injeção intravenosa.

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 grave, inclusive anafilaxia; vertigens durante a administração intravenosa rápida; distúrbios visuais passageiros (como visão turva), predominantemente durante a administração intravenosa; prolongamento do intervalo QT (incluindo *torsade de pointes*).

Reações muito raras (< 1/10.000): cegueira passageira, predominante durante a administração intravenosa.

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.

Em casos de eventos adversos, notifique-os ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10.SUPERDOSE

A experiência com casos de superdosagem da ondansetrona é limitada. Na maioria deles, os sintomas são muito similares aos relatados acerca dos pacientes que recebem doses recomendadas (ver Reações Adversas).

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 para tratar a superdosagem de ondansetrona não é recomendável, uma vez que é pouco provável que se obtenha resposta satisfatória em razão da própria ação antiemética de **Setronax**.

A ondansetrona prolonga o intervalo QT de maneira dose-dependente. O monitoramento por ECG é recomendado em casos de superdosagem.

Em casos de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

MS: 1.3764.0004

Farm. Resp.: Dra. Juliana Aguirre M. Pinto –
CRF-ES N° 3198

Fabricado por:

Agila Specialties Pvt Limited (Sterile Product Division).
Doresanipalya, Bilekkahalli, OPP IIM, Bannerghatta Road,
Bangalore 560 076, Índia.

Importado e registrado por:

Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.

Av. Acesso Rodoviário, Módulo 01,

Quadra 09, TIMS – Serra - ES.

CNPJ 02.433.631/0001-20

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

USO RESTRITO A HOSPITAIS

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 17/05/2013.

