

Foglio illustrativo

Ondansetron Biologici Italia Laboratories 4 mg/2 ml soluzione iniettabile

Ondansetron Biologici Italia Laboratories 8 mg/4 ml soluzione iniettabile

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antiemetici ed antinausea-antagonisti della serotonina (5HT₃).

Ondansetron Biologici Italia Laboratories è un derivato dal carbazolo, appartiene a un gruppo di medicine chiamate antiemetici e agisce per le sue proprietà competitive sui recettori di tipo 3 serotoninergici.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Adulti

Controllo della nausea e del vomito indotti da chemioterapia antitumorale e dalla radioterapia; profilassi e trattamento della nausea e del vomito post-operatori (PONV).

Bambini

Bambini di età superiore a 4 anni: controllo della nausea e del vomito indotti da chemioterapia antitumorale e dalla radioterapia.

Bambini di età inferiore a 4 anni: controllo della nausea e del vomito indotti da chemioterapia antitumorale.

Bambini di età superiore a 2 anni: profilassi e trattamento della nausea e del vomito post-operatori.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Uso concomitante di apomorfina (vedi paragrafo Interazioni).

Gravidanza e Allattamento (vedere paragrafo “Avvertenze Speciali”).

PRECAUZIONI PER L'USO

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità in pazienti che hanno presentato ipersensibilità ad altri antagonisti selettivi del recettore 5HT₃.

Reazioni a livello dell'apparato respiratorio devono essere trattate con sintomatici e i medici devono prestare particolare attenzione ad esse in quanto possono essere precursori di reazioni di ipersensibilità.

Ondansetron prolunga l'intervallo QT in modo dose-dipendente.

Inoltre, durante la fase post-marketing, sono stati riportati casi di Torsione di Punta in pazienti in trattamento con ondansetron. In pazienti con sindrome congenita del QT lungo evitare l'uso di ondansetron. Ondansetron deve essere somministrato con cautela ai pazienti che hanno o che possono sviluppare un prolungamento dell'intervallo QTc inclusi i pazienti con alterazioni elettrolitiche, insufficienza cardiaca congestizia, bradiaritmie o pazienti che assumono altri medicinali che portano al prolungamento del QT o ad alterazioni elettrolitiche. Pertanto, si deve usare cautela nei pazienti con disturbi del ritmo cardiaco o della conduzione, nei pazienti trattati con agenti anti-aritmici o betabloccanti e nei pazienti con alterazioni elettrolitiche significative.

Poiché è noto che ondansetron aumenta il tempo di transito dell'intestino crasso, i pazienti con segni di ostruzione intestinale sub-acuta devono essere monitorati dopo la somministrazione.

In caso di reazione allergica si deve interrompere il trattamento ed istituire una terapia idonea (amine vasopressorie, antistaminici, corticosteroidi) o, in presenza di anafilassi, immediato trattamento con adrenalina e altre opportune misure di emergenza (può essere richiesto il

trattamento con ossigeno, steroidi per via endovenosa; assicurarsi della pervietà delle vie aeree, anche ricorrendo, quando necessario, all'intubazione).

Vi sono state segnalazioni post-marketing di pazienti in cui è occorsa sindrome serotoninergica (incluse alterazioni dello stato mentale, instabilità autonoma e anomalie neuromuscolari) a seguito dell'uso concomitante di ondansetron e di altri farmaci serotoninergici compresi inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI) e inibitori del reuptake della serotonina/noradrenalina (SNRI). Se il trattamento concomitante con ondansetron e altri farmaci serotoninergici è clinicamente giustificato, è consigliato un adeguato controllo del paziente.

L'ipokaliemia e l'ipomagnesiemia devono essere corrette prima della somministrazione di ondansetron.

Nei pazienti che hanno subito un intervento di chirurgia adenotonsillare la prevenzione della nausea e del vomito con l'ondansetron può mascherare un sanguinamento occulto. Di conseguenza, tali pazienti devono essere attentamente seguiti dopo la somministrazione di ondansetron.

Popolazione pediatrica:

I pazienti pediatrici che ricevono ondansetron con agenti chemioterapici epatotossici devono essere monitorati attentamente per insufficienza epatica.

Nausea e vomito indotti da chemioterapia (CINV):

quando si calcola la dose in mg / kg e somministrando tre dosi a intervalli di 4 ore, la dose giornaliera totale sarà superiore rispetto a quando vengono somministrate una singola dose di 5mg/m² seguita da una dose orale. L'efficacia comparativa tra questi due diversi schemi di dosaggio non è stata studiata negli studi clinici. Il confronto crociato indica un'efficacia simile per entrambi gli schemi.

INTERAZIONI

Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo o si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Non c'è evidenza che ondansetron induca o inibisca il metabolismo di altri farmaci di norma somministrati contemporaneamente. Studi specifici hanno dimostrato che non ci sono interazioni farmacocinetiche quando ondansetron viene somministrato con alcool, temazepam, furosemide, alfentanil, tramadolo, morfina, lidocaina, tiopentale o propofol.

Ondansetron viene metabolizzato da molteplici enzimi del citocromo epatico P-450: CYP3A4, CYP2D6 e CYP1A2. A causa della molteplicità degli enzimi metabolici in grado di metabolizzare ondansetron, l'inibizione enzimatica o la ridotta attività di un enzima (es. carenza genetica di CYP2D6) sono generalmente compensate da altri enzimi e ne derivano piccole o non significative modifiche della clearance totale di ondansetron o del dosaggio richiesto.

L'utilizzo di Ondansetron con farmaci che prolungano l'intervallo QT può dar luogo ad ulteriore prolungamento. L'uso concomitante di ondansetron con farmaci cardiotossici (es. antracicline come doxorubicina, daunorubicina o trastuzimab con antibiotici (come eritromicina o ketoconazolo), con antiaritmici (come amiodarone) e con beta-bloccanti (come atenololo o timololo) può aumentare il rischio di aritmie. (Vedere paragrafo Precauzioni per l'uso).

Vi sono state segnalazioni post-marketing di pazienti con sindrome serotoninergica (inclusi alterazioni dello stato mentale, instabilità autonoma e anomalie neuromuscolari) a seguito dell'uso concomitante di ondansetron e di altri farmaci serotoninergici (compresi gli SSRI e gli SNRI) (Vedere paragrafo 4.4 Precauzioni per l'uso)

Apomorfina

Sulla base di casi segnalati di ipotensione profonda e perdita di coscienza quando ondansetron è stato somministrato con apomorfina cloridrato, è controindicato l'uso concomitante di apomorfina.

Fenitoina, carbamazepina e rifampicina

In pazienti trattati con potenti induttori del CYP3A4 (es. fenitoina, carbamazepina e rifampicina) la clearance orale di ondansetron risultava aumentata e le concentrazioni di ondansetron nel plasma diminuite.

Tramadolo

Dati derivanti da piccoli studi indicano che ondansetron può ridurre l'effetto analgesico di tramadolo.

AVVERTENZE SPECIALI

Gravidanza

La sicurezza dell'ondansetron in gravidanza nella specie umana non è stata stabilita.

La valutazione degli studi sperimentali nell'animale non indica effetti dannosi diretti od indiretti sullo sviluppo embrio fetale, sulla gestazione e sullo sviluppo peri e post-natale.

Tuttavia, poiché gli studi nell'animale non sono sempre predittivi della risposta nell'uomo, l'ondansetron non deve essere somministrato in gravidanza.

Allattamento al seno

I test hanno mostrato che ondansetron passa nel latte degli animali che allattano. Si raccomanda pertanto che le madri in trattamento con ondansetron non allattino al seno.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Nei test psicomotori ondansetron non modifica le prestazioni, né causa sedazione. In base alla farmacologia di ondansetron non è previsto alcun effetto negativo su tali attività.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Ondansetron Biologici Italia Laboratories

Questo medicinale contiene 0,156 millimoli (o 3,6 mg) di sodio per ml. Da tenere in considerazione in persone che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Ondansetron Biologici Italia Laboratories può essere somministrato esclusivamente dal personale medico per iniezione o infusione endovenosa lenta o per via intramuscolare. Il medico curante stabilirà il dosaggio giornaliero, la frequenza delle somministrazioni e la durata del trattamento in relazione alla natura e gravità dello stato del paziente e in funzione della sua risposta clinica.

L'uso nell'indicazione nausea e vomito post operatori è riservato all'impiego ospedaliero.

Nausea e vomito indotti da chemioterapia (CINV) e radioterapia (RINV)

Il potenziale emetogeno del trattamento del cancro varia secondo le dosi e le combinazioni dei regimi di chemioterapia e radioterapia usati. La scelta del regime della dose deve essere determinata dalla gravità dell'emesi.

Ondansetron Biologici Italia Laboratories può essere somministrato per iniezione endovenosa od intramuscolare.

Adulti:

Trattamento iniziale

Una dose singola per uso endovenoso di 16 mg diluita in 50 – 100 ml di soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0.9 %) o altro fluido compatibile per infusione (vedere paragrafo 6.6) e somministrata per infusione, per almeno 15 minuti, immediatamente prima del trattamento chemioterapico.

La dose iniziale di Ondansetron Biologici Italia Laboratories può essere seguita da due ulteriori dosi da 8 mg per via endovenosa (in non meno di 30 secondi) o dosi intramuscolari a 4 ore di distanza.

Una singola dose per via endovenosa maggiore di 16 mg non deve essere somministrata a causa dell'aumento dose-dipendente del rischio di prolungamento dell'intervallo QT (vedere paragrafi 4.4, 4.8 e 5.1).

L'efficacia di ondansetron nella chemioterapia fortemente emetogena, può essere aumentata dalla somministrazione di una singola dose endovenosa di 20 mg di desametasone sodio fosfato, somministrato prima della chemioterapia.

Bambini

Ondansetron Biologici Italia Laboratories può essere somministrato come singola iniezione endovenosa di 5 mg/m², immediatamente prima della chemioterapia, seguita da 4 mg per via orale dopo 12 ore.

La terapia orale (4 mg due volte al giorno) va proseguita fino a 5 giorni successivi al ciclo di trattamento.

Pazienti anziani

In pazienti di età compresa tra i 65 ed i 74 anni si può seguire lo schema di dosaggio degli adulti.

Tutte le dosi endovenose devono essere diluite in 50 – 100 ml di soluzione salina o altri liquidi infusionali compatibili (vedere paragrafo 6.6) e infuse in non meno di 15 minuti.

Nei pazienti di età maggiore o uguale a 75 anni, la dose endovenosa iniziale di Ondansetron Biologici Italia Laboratories non deve superare gli 8 mg.

Tutte le dosi endovenose devono essere diluite in 50 – 100 ml di soluzione salina o altri liquidi infusionali compatibili (vedere paragrafo 6.6) e infuse in non meno di 15 minuti.

La dose iniziale di 8 mg può essere seguita da due ulteriori dosi endovenose di 8 mg ciascuna, infuse in non meno di 15 minuti e a distanza di non meno di 4 ore l'una dall'altra (vedere paragrafo 5.2)

Nausea e vomito post-operatori

L'uso nell'indicazione nausea e vomito post-operatori è riservato all'impiego ospedaliero.

Adulti

Per la profilassi della nausea e del vomito post-operatori, Ondansetron Biologici Italia Laboratories può essere somministrato come singola dose di 4 mg per iniezione intramuscolare o endovenosa lenta all'induzione dell'anestesia.

Per il trattamento di nausea e vomito post-operatori, quando si siano già instaurati, è raccomandata una singola dose di 4 mg somministrati per iniezione intramuscolare o endovenosa lenta.

Bambini

Per la prevenzione e il trattamento della nausea e vomito post operatori nei pazienti pediatrici sottoposti ad intervento chirurgico in anestesia generale, ondansetron può essere somministrato tramite iniezione endovenosa lenta ad una dose di 0,1 mg/kg fino ad una dose massima di 4 mg sia prima, durante o dopo l'induzione dell'anestesia o dopo l'intervento chirurgico.

Anziani

L'esperienza dell'impiego di Ondansetron nella profilassi e nel trattamento della nausea e del vomito post-operatori negli anziani è limitata. Tuttavia Ondansetron è ben tollerato nei pazienti di età superiore ai 65 anni in trattamento chemioterapico.

Pazienti con insufficienza renale

Non è necessario alcun aggiustamento del dosaggio, della frequenza o della via di somministrazione.

Pazienti con insufficienza epatica

In soggetti con diminuzione moderata o severa della funzionalità epatica, la clearance di ondansetron risulta ridotta e l'emivita sierica aumentata in maniera significativa. In tali pazienti non dovrebbe essere superata la dose totale giornaliera di 8 mg e pertanto è raccomandata la somministrazione delle fiale per via endovenosa od intramuscolare.

Pazienti portatori di insufficienti capacità metaboliche ossidative della Sparteina/Debrisoquina

L'emivita di eliminazione di ondansetron non è modificata nei soggetti portatori di insufficienti capacità metaboliche ossidative della Sparteina/Debrisoquina. Pertanto in tali pazienti dosi ripetute determineranno livelli di esposizione al farmaco che non differiscono da quelli della popolazione in generale. Non sono quindi richieste variazioni del dosaggio o della frequenza della somministrazione.

SOVRADOSAGGIO

Segni e sintomi

L'esperienza di sovradosaggio con l'ondansetron è limitata. Nella maggior parte dei casi i sintomi erano simili a quelli già riportati nei pazienti ai quali erano state somministrate le dosi raccomandate (vedere paragrafo "Effetti indesiderati"). Tra le manifestazioni che sono state riportate ci sono disturbi della visione, stipsi grave, ipotensione e un episodio vasovagale con blocco atrioventricolare transitorio e di secondo grado

Ondansetron prolunga l'intervallo QT in modo dose-dipendente. In caso di sovradosaggio è raccomandato il monitoraggio dell'ECG

Trattamento

Non esiste un antidoto specifico per l'ondansetron; perciò, nei casi di sospetto sovradosaggio dovrebbe essere somministrata una appropriata terapia sintomatica e di supporto.

L'uso dell'ipeacuana per il trattamento del sovradosaggio di ondansetron non è consigliato, poiché è improbabile la risposta dei pazienti in considerazione dell'azione antiemetica dell'ondansetron stesso.

SE SI HA QUALSIASI DUBBIO SULL'USO DI ONDANSETRON BIOLOGICI ITALIA LABORATORIES, RIVOLGERSI AL MEDICO O AL FARMACISTA.

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, Ondansetron Biologici Italia Laboratories può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati sono elencati di seguito per organo, apparato/sistema e per frequenza.

Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) e molto raro ($< 1/10.000$), incluse le segnalazioni isolate. Gli eventi molto comune, comune e non comune sono stati generalmente determinati sulla base dei dati provenienti dagli studi clinici, considerando anche l'incidenza rilevata nel gruppo placebo. Gli eventi raro e molto raro sono stati generalmente determinati da dati provenienti dalle segnalazioni spontanee post-marketing.

Le seguenti frequenze sono stimate sulla base delle dosi standard raccomandate di ondansetron, in relazione alla indicazione e alla formulazione. Il profilo degli eventi avversi nei bambini e negli adolescenti è comparabile a quello osservato negli adulti.

Disturbi del Sistema Immunitario

Raro: reazioni da ipersensibilità immediata, talvolta gravi, incluse reazioni anafilattiche

Disturbi del Sistema Nervoso

Molto comune: cefalea

Non comune: disturbi del movimento (incluse reazioni extrapiramidali come le reazioni distoniche, crisi oculogire e discinesia) senza evidenza definitiva di postumi clinici persistenti, convulsioni.

Raro: vertigini durante la somministrazione endovenosa rapida

Patologie dell'occhio

Raro: disturbi transitori della vista (ad esempio, visione offuscata) in particolare durante la somministrazione endovenosa

Molto raro: cecità transitoria in particolare durante la somministrazione endovenosa.

La maggior parte dei casi di cecità riportati si sono risolti entro 20 minuti. La maggior parte dei pazienti era in trattamento con agenti chemioterapici, incluso cisplatino. Alcuni casi di cecità transitoria sono stati ricondotti ad un'origine corticale.

Patologie cardiache

Non comune: aritmie, dolore toracico con o senza sottolivellamento del tratto ST, bradicardia.

Raro : prolungamento dell'intervallo QTc (incluso Torsione di Punta).

Patologie vascolari

Comune: sensazione di calore o vampate

Non comune: ipotensione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comune: singhiozzo

Patologie gastrointestinali

Comune: stipsi.

Patologie epatobiliari

Non comune: incrementi asintomatici dei valori dei test di funzionalità epatica

Questi eventi sono stati riscontrati comunemente nei pazienti in trattamento chemioterapico con cisplatino

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: reazioni locali al sito di iniezione endovenosa

Popolazione pediatrica

Il profilo degli eventi avversi nei bambini e negli adolescenti è comparabile a quello osservato negli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati

direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

- Tenere Ondansetron Biologici Italia Laboratories fuori dalla portata e dalla vista dei bambini
- Non usare Ondansetron Biologici Italia Laboratories dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese. Il periodo di validità si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato

Validità dopo prima apertura o primo prelievo

Le fiale non contengono conservanti e devono essere usate una sola volta, iniettate o diluite immediatamente dopo l'apertura: l'eventuale soluzione rimasta deve essere eliminata.

Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

Conservare il prodotto nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

COMPOSIZIONE

Ondansetron Biologici Italia Laboratories 4 mg/2 ml soluzione iniettabile

Una fiala da 2 ml contiene:

Principio attivo: Ondansetron cloridrato diidrato 5 mg pari a ondansetron 4 mg, corrispondente ad una concentrazione di 2mg/ml.

Eccipienti: acido citrico monoidrato, sodio citrato tribasico biidrato e sodio cloruro complessivamente corrispondente a 0,313 millimoli di sodio, acqua per preparazioni iniettabili

Ondansetron Biologici Italia Laboratories 8 mg/4 ml soluzione iniettabile

Una fiala da 4 ml contiene:

Principio attivo: Ondansetron cloridrato diidrato 10 mg pari a ondansetron 8 mg, corrispondente ad una concentrazione di 2 mg/ml

Eccipienti: acido citrico monoidrato, sodio citrato tribasico biidrato e sodio cloruro complessivamente corrispondenti a 0,626 millimoli di sodio, acqua per preparazioni iniettabili

FORMA FARMACEUTICA E CONFEZIONI

Soluzione iniettabile per uso endovenoso o intramuscolare.

Confezioni:

1 fiala da 4 mg in 2 ml

5 fiale da 4 mg in 2 ml

1 fiala da 8 mg in 4 ml

5 fiale da 8 mg in 4 ml

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Biologici Italia Laboratories S.r.l., Via F. Serpero, 2 - 20060 Masate (MI).

PRODUTTORE

Biologici Italia Laboratories s.r.l., 20060 Masate (MI) Italia – via F. Serpero, 2 (tutte le fasi produttive incluso controllo e rilascio dei lotti)

Ultima revisione del Foglio Illustrativo da parte dell’Agenzia Italiana del Farmaco in data:

Agenzia Italiana del Farmaco