

# MODELO DE BULA

(Resolução RDC nº 140/03)

## IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

---

### Vonau Flash<sup>®</sup>

ondansetrona cloridrato

- **Comprimido de Desintegração Oral**

- **Via oral**

- **Apresentações:**

Comprimido de desintegração oral 4 mg. Caixa com 10 e 100 comprimidos.

Comprimido de desintegração oral 8 mg. Caixa com 10 e 100 comprimidos.

- **Uso adulto ou pediátrico (igual ou superior a 6 meses de idade)**

- **Composição:**

**Comprimido de Desintegração Oral**

Cada comprimido de 4 mg contém:

ondansetrona..... 4 mg

(equivalente a 5 mg de cloridrato de ondansetrona)

Excipientes: manitol, celulose microcristalina, crospovidona, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, óxido de ferro vermelho, aroma de morango e aspartamo.

Cada comprimido de 8 mg contém:

ondansetrona..... 8 mg

(equivalente a 10 mg de cloridrato de ondansetrona)

Excipientes: manitol, celulose microcristalina, crospovidona, estearato de magnésio, dióxido de silício coloidal, aroma de morango e aspartamo.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

---

- Vonau Flash® é um medicamento usado no controle de náuseas e vômitos. A ação do medicamento inicia-se aproximadamente 1 hora e meia após a ingestão.

- **Indicações do medicamento:** Vonau Flash® é indicado na prevenção e tratamento náuseas e vômitos em geral.

- **Riscos do medicamento:**

**Contra-indicações:** *Vonau Flash® não deve ser usado em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.*

**Advertências e precauções:** deve ser usado com cautela em casos de insuficiência hepática, cirurgia abdominal, durante a amamentação e após o primeiro trimestre de gravidez, quando o benefício esperado for maior do que o provável risco ao feto.

Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada para evitar riscos desnecessários.

Os comprimidos de desintegração oral contêm pequena quantidade de fenilalanina, um componente do aspartamo, portanto devem ser administrados com cautela em fenilcetonúricos.

**Principais interações medicamentosas e/ou alimentos:** a ondansetrona, princípio ativo de Vonau Flash®, é metabolizada por enzimas do fígado, portanto, drogas indutoras ou inibidoras dessas enzimas podem alterar a sua eliminação. De acordo com os dados disponíveis, não há necessidade de ajuste de dose desses medicamentos em caso de uso concomitante.

**Principais interações com testes laboratoriais:** não são conhecidos relatos de interferência da ondansetrona em testes laboratoriais.

**Restrições a grupos de risco:**

**Gravidez** – este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. A ondansetrona não deve ser usada durante a gravidez, principalmente durante o primeiro trimestre, salvo quando o benefício for superior a qualquer risco provável ao feto.

**Lactação** – recomenda-se cautela no uso de ondansetrona em lactantes.

**Pediatria** – Vonau Flash® poderá ser administrado a crianças a partir de 6 meses de idade.

**Geriatrics (idosos)** – não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos.

**Insuficiência hepática** – em pacientes com insuficiência hepática grave, não se recomenda exceder a dose diária de 8 mg.

**Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.**

**Este medicamento é contra-indicado na faixa etária de até 6 meses.**

**Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.**

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

- **Modo de uso:**

**Características do medicamento:**

Comprimido de desintegração oral: comprimido circular rosado (4mg) ou branco (8mg) e com sabor de morango.

**Modo de usar e Posologia:**

Vonau Flash®, na forma de comprimido de desintegração oral, deve ser administrado por via oral.

**Instruções para uso e manuseio de Vonau Flash®(comprimido de desintegração oral):** remover o comprimido da embalagem, com as mãos secas, e colocar imediatamente na ponta da língua para que este se dissolva em segundos, engolir com saliva. Não é necessário a ingestão concomitante com líquidos.

**Prevenção de náusea e vômito em geral:**

*Uso adulto:* 16 mg de ondansetrona (2 comprimidos de 8 mg).

*Uso pediátrico:* Para pacientes maiores de 10 anos, recomenda-se a dose de 4 a 8 mg de ondansetrona (1 a 2 comprimido de 4 mg).

*Para crianças de 2 a 11 anos:* pacientes com peso superior a 30 kg de peso: recomenda-se a dose de 4 mg de ondansetrona (1 comprimido de 4 mg). Para

crianças com 6 meses a 2 anos de idade, recomenda-se a dose de 2 mg de ondansetrona (1/2 comprimido de 4mg). Em face da reconhecida eficácia e segurança do produto administrado em lactentes com idade acima de 6 meses até 2 anos, ou peso corpóreo acima de 8 kg a posologia é de 0,2 a 0,4 mg/kg de peso por dose.

***Prevenção de náusea e vômito no pós-operatório:***

Utilizar a mesma dose preconizada em todas as idades.

Administrar 1 hora antes da indução da anestesia.

***Prevenção de náusea e vômito em geral associado a quimioterapia:***

***- Quimioterapia altamente emetogênica (que provoca vômito):***

*Uso adulto:* dose única de 24 mg de ondansetrona (3 comprimidos de 8 mg) administrado 30 minutos antes do início da quimioterapia do dia.

***- Quimioterapia altamente emetogênica (que provoca vômito):***

*Uso adulto:* Dose única de 24 mg de ondansetrona (3 comprimidos de 8 mg) administrado 30 minutos antes do inicio da quimioterapia do dia.

***- Quimioterapia moderadamente emetogênica (que provoca vômito):***

*Uso adulto:* 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg ), 2 vezes ao dia. A primeira dose deve ser administrada 30 minutos antes do início da quimioterapia emetogênica (que provoca vômito), com dose subsequente 12 horas após a primeira dose. Recomenda-se administrar 8 mg de ondansetrona, 2 vezes ao dia (a cada 12 horas), durante 1 a 2 dias após término da quimioterapia.

*Uso pediátrico:* Para pacientes com 10 anos ou mais, recomenda-se a mesma dose proposta para adultos. Para crianças com 6 meses a 2 anos de idade, recomenda-se a dose de 2 mg de ondansetrona (1/2 comprimido de 4 mg), 3 vezes ao dia. A primeira dose deve ser administrada 30 minutos antes do início da terapia emetogênica (que provoca vômito), com doses subsequentes 4 e 8 horas após a primeira dose. Para crianças de 2 a 10 anos de idade recomenda-se administrar 4 mg de ondansetrona (1 comprimido de 4mg), 3 vezes ao dia (a cada 8 horas) durante 1 a 2 dias após término da quimioterapia.

Em face da reconhecida eficácia e segurança do produto administrado em lactentes com idade acima de 6 meses até 2 anos, ou peso corpóreo acima de 8 kg a posologia é de 0,2 a 0,4 mg/kg de peso por dose.

***Prevenção de náusea e vômito associado a radioterapia, tanto em irradiação total do corpo, fração de alta dose única ou frações diárias no abdome:***

*Uso adulto:* 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 3 vezes ao dia.

*Para irradiação total do corpo:* 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 1 a 2 horas antes de cada fração de radioterapia aplicada em cada dia.

*Para radioterapia do abdome em dose única elevada:* 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 1 a 2 horas antes da radioterapia, com doses subsequentes a cada 8 horas após a primeira dose, durante 1 a 2 dias após o término da radioterapia.

*Para radioterapia do abdome em doses fracionadas diárias:* 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 1 a 2 horas antes da radioterapia, com doses subsequentes a cada 8 horas após a primeira dose, a cada dia de aplicação da radioterapia.

*Uso pediátrico:* Para crianças com 6 meses a 2 anos de idade, recomenda-se a dose de 2 mg de ondansetrona (1/2 comprimido de 4 mg), 3 vezes ao dia. A primeira dose deve ser administrada 30 minutos antes do início da terapia emetogênica (que provoca vômito), com doses subsequentes 4 e 8 horas após a primeira dose. Para crianças com 2 a 10 anos de idade, recomenda-se a dose de 4mg de ondansetrona (1 comprimido de 4mg), 3 vezes ao dia. A primeira deve ser administrada 1 a 2 horas antes do início da radioterapia, com doses subsequentes a cada 8 horas após a primeira dose. Recomenda-se administrar 4 mg de ondansetrona, 3 vezes ao dia (a cada 8 horas) durante 1 a 2 dias após término da radioterapia. Para pacientes com 10 anos ou mais, recomenda-se a mesma dose proposta para adultos.

Em face da reconhecida eficácia e segurança do produto administrado em lactentes com idade acima de 6 meses até 2 anos, ou peso corpóreo acima de 8 kg a posologia é de 0,2 a 0,4 mg/kg de peso por dose.

***Pacientes com insuficiência renal:*** não é necessário ajuste de dose, recomenda-se a mesma dose para a população em geral.

***Pacientes com insuficiência hepática (função defeituosa do fígado):*** em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose total diária não deve exceder 8 mg.

***Pacientes idosos:*** recomenda-se a mesma dose para adultos.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.**

- **Reações adversas:** *dor de cabeça, diarreia, mal-estar, cansaço, prisão de ventre, ferida. Se ocorrerem sintomas como sensação de inquietude, agitação, vermelhidão na face, palpitações, coceira, pulsação no ouvido, tosse, espirro, dificuldade de respirar, entre 1 e 15 minutos da administração do medicamento, é necessário procurar auxílio médico com urgência.*

- **Conduta em caso de superdose:**

Em caso de superdose, o paciente deve procurar orientação médica, levando consigo a bula do medicamento ingerido.

Além das reações adversas listadas, os seguintes sintomas foram descritos nos casos de superdose: cegueira repentina de 2 a 3 minutos de duração, prisão de ventre grave, pressão baixa e fraqueza. Em todos os casos, os eventos foram completamente resolvidos.

- **Cuidados de conservação e uso:**

Mantenha Vonau Flash® em temperatura ambiente (15 a 30°C) e protegido da luz e da umidade.

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

---

- **Características Farmacológicas:** A substância ativa de **Vonau Flash®** é a ondansetrona, um antagonista seletivo dos receptores de serotonina subtipo 3 (5-HT<sub>3</sub>). Embora o mecanismo de ação não tenha sido completamente caracterizado, sabe-se que a ondansetrona não é antagonista de receptores da dopamina. Ainda não está totalmente esclarecido se a ação antiemética da ondansetrona é mediada em receptores central, periférico ou em ambos. Entretanto, a quimioterapia citotóxica parece estar relacionada com a liberação de serotonina das células enterocromafins do intestino delgado. A serotonina liberada pode estimular os nervos vagais aferentes através dos receptores 5-HT<sub>3</sub> e iniciar o reflexo do vômito. Em voluntários normais, doses únicas

intravenosas de 0,15 mg/kg de ondansetrona não afetaram a motilidade do trato gastrointestinal nem a pressão do esfíncter esofágico inferior. A administração regular demonstrou diminuir o trânsito de colônico em voluntários normais. A ondansetrona não altera as concentrações de prolactina plasmática.

A ondansetrona não interfere na ação depressora respiratória induzida pelo alfentanil ou na intensidade do bloqueio neuromuscular produzido pelo atracurio.

Em seres humanos, a ondansetrona administrada é amplamente metabolizada, sendo que apenas 5% da substância ativa é recuperada na urina. A via metabólica primária é a hidroxilação, seguida de conjugação com glicuronídeo ou sulfato. Embora alguns metabólitos não conjugados tenham atividade farmacológica, estes não são encontrados no plasma em concentrações suficientes para aumentar a atividade biológica da ondansetrona.

Estudos metabólicos *in vitro* demonstraram que a ondansetrona é um substrato às enzimas hepáticas humanas do sistema citocromo P-450, incluindo a CYP1A2, CYP2D6 e CYP3A4, sendo esta última a que apresenta atividade predominante. Devido à multiplicidade de enzimas capazes de metabolizar a ondansetrona, é provável que a inibição ou perda de uma enzima (por exemplo: deficiência genética de CYP2D6) possa ser compensada por outras, não interferindo significativamente no grau de eliminação da droga. Por outro lado, a eliminação de ondansetrona pode ser comprometido por indutores do sistema citocromo P-450.

A ondansetrona é bem absorvida pelo trato gastrintestinal onde sofre a primeira ação metabólica. A biodisponibilidade média em indivíduos sadios, após administração de 8 mg da droga por via oral, é de aproximadamente 56%, não se observando proporcionalidade em relação a dose ingerida, o que pode refletir alguma redução na primeira etapa do metabolismo. A biodisponibilidade é ligeiramente aumentada na presença de alimentos, mas não é afetada pela administração concomitante de antiácidos.

A extensão e a taxa de absorção de ondansetrona é maior em mulheres do que em homens, embora não se identifique como diferença clínica significativa.

Observa-se uma redução na depuração e um aumento na meia-vida de eliminação em pacientes acima de 75 anos de idade, não se recomendando, entretanto, o ajuste de dose.

Em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada, a depuração está reduzida em duas vezes e a meia-vida média aumenta para 11,6 horas em

comparação com 5,7 horas em indivíduos normais. Em pacientes com insuficiência hepática grave, a depuração está reduzida em duas a três vezes e o volume de distribuição aparente está aumentado, com conseqüente aumento da meia-vida para 20 horas. Em pacientes com insuficiência hepática grave, a dose diária total não deve exceder 8 mg.

Devido a pequena participação (5%) da excreção renal na depuração total da droga, não se considera que a insuficiência renal influencie significativamente a depuração total da ondansetrona. Portanto, não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.

No intervalo de concentração plasmática entre 10 e 500 ng/ml, 70 a 76% da ondansetrona encontra-se ligada à proteínas.

- **Resultados de Eficácia:**

**Náusea e vômito induzido por quimioterapia:**

**Quimioterapia altamente emetogênica:** em dois estudos de monoterapia, randomizados e duplo-cego, uma dose única de comprimido de ondansetrona de 24mg foi superior ao controle de placebo histórico relevante na prevenção de náusea e vômito associado com quimioterapia de câncer altamente emetogênica, incluindo cisplatina (dose  $\geq 50\text{mg}/\text{m}^2$ ). A administração de esteróides foi excluída desses estudos clínicos. Mais de 90% dos pacientes que receberam uma dose maior ou igual a  $50\text{mg}/\text{m}^2$  de cisplatina no grupo de comparação de placebo histórico tiveram vômito na ausência de terapia antiemética.

O primeiro estudo comparou doses orais de ondansetrona de 24mg uma vez ao dia, 8mg duas vezes ao dia e 32mg uma vez ao dia em 357 pacientes adultos com câncer recebendo regime de quimioterapia contendo doses maiores ou iguais a  $50\text{mg}/\text{m}^2$ . Um total de 66% dos pacientes no grupo de ondansetrona 24mg uma vez ao dia, 55% no grupo de ondansetrona 8mg duas vezes ao dia e 55% no grupo de ondansetrona 32mg uma vez ao dia completou o período do estudo de 24 horas com nenhum episódio emético e nenhuma medicação antiemética de emergência, o ponto final primário de eficácia. Cada um dos três grupos de tratamento tinha demonstrado ser estatisticamente significativamente superior ao controle de placebo histórico.

No mesmo estudo, 56% dos pacientes que receberam 24mg de ondansetrona por via oral, uma vez ao dia, não tiveram náusea durante o período do estudo de 24 horas, em comparação com 36% dos pacientes no grupo de

ondansetrona oral de 8mg, duas vezes ao dia ( $p=0,001$ ), e 50% no grupo de ondansetrona oral de 32mg, uma vez ao dia.

Em um segundo estudo, a eficácia de ondansetrona oral em regime de dose de 24mg, uma vez ao dia, na prevenção de náusea e vômito associado com quimioterapia de câncer altamente emetogênico, incluindo dose de cisplatina maior ou igual a  $50\text{mg}/\text{m}^2$ , foi confirmada.

**Quimioterapia moderadamente emetogênica:** em um estudo duplo-cego com 67 pacientes, a administração de comprimidos de ondansetrona de 8mg, duas vezes ao dia, foi significativamente mais eficaz que o placebo na prevenção de vômito induzido por quimioterapia a base de ciclofosfamida contendo doxorrubicina. A resposta ao tratamento é baseada no número total de episódios eméticos o período do estudo de 3 dias. Os resultados deste estudo estão resumidos na Tabela 3:

Tabela 3. Episódios eméticos: resposta ao tratamento.

	ondansetrona 8mg duas vezes ao dia de comprimido*	Placebo	Valor p
Número de pacientes	33	34	
Resposta ao tratamento:			
0 episódios eméticos	20 (61%)	2 (6%)	<0,001
1-2 episódios eméticos	6 (18%)	8 (24%)	
mais de 2 episódios eméticos/desistência	7 (21%)	24 (71%)	<0,001
Número médio de episódios eméticos	0,0	Indefinido <sup>1</sup>	
Tempo médio para o primeiro episódio emético (h)	Indefinido <sup>2</sup>	6,5	

\* A primeira dose foi administrada 30 minutos antes do início da quimioterapia emetogênica, com uma dose subsequente de 8 horas após a primeira dose. Um comprimido de 8mg de ondansetrona foi administrado duas vezes ao dia durante 2 dias após completar a quimioterapia.

<sup>1</sup> Média indefinida uma vez que pelo menos 50% dos pacientes desistiram ou tiveram mais de 2 episódios eméticos.

<sup>2</sup> Média indefinida uma vez que pelo menos 50% dos pacientes não tiveram episódios eméticos.

Em um estudo duplo-cego realizado nos Estados Unidos em 336 pacientes, ondansetrona na forma de comprimido de 8mg administrada duas vezes ao dia foi tão eficaz quanto ao comprimido de 8mg administrado 3 vezes ao dia na prevenção de náusea e vômito induzido por quimioterapia a base de ciclofosfamida contendo também metotrexato ou doxorrubicina. A resposta ao tratamento é baseada no número total de episódios eméticos durante o período do estudo de 3 dias. Os resultados deste estudo estão resumidos na tabela 4:

Tabela 4. Episódios eméticos: resposta ao tratamento.

	ondansetrona	
	Comprimidos* de 8mg duas vezes ao dia	Comprimidos** de 8mg duas vezes ao dia
Número de pacientes	165	171
Resposta ao tratamento:		
0 episódios eméticos	101 (61%)	99 (58%)
1-2 episódios eméticos	16 (10%)	17 (10%)
mais de 2 episódios eméticos/desistência	48 (29%)	55 (32%)
Número médio de episódios eméticos	0,0	0,0
Tempo médio para o primeiro episódio emético (h)	Indefinido <sup>1</sup>	Indefinido <sup>1</sup>
Contagem média de náusea (0-100) <sup>2</sup>	6	6

\* A primeira dose foi administrada 30 minutos antes do início da quimioterapia emetogênica, com uma dose subsequente de 8 horas após a primeira dose. Um comprimido de 8mg de ondansetrona foi administrado duas vezes ao dia durante 2 dias após completar a quimioterapia.

\*\* A primeira dose foi administrada 30 minutos antes do início da quimioterapia emetogênica, com doses subsequentes 4 e 8 horas após a primeira dose. Um comprimido de 8mg de ondansetrona foi administrado três vezes ao dia durante 2 dias após completar a quimioterapia.

<sup>1</sup> Média indefinida uma vez que pelo menos 50% dos pacientes não tiveram episódios eméticos.

<sup>2</sup> Taxa de escala analógica visual: 0 = nenhum episódio de náusea, 100 = pior quadro de episódios de náusea.

**Náusea e vômito induzido por radiação:**

**Irradiação total do corpo:** em um estudo randomizado, duplo-cego em 20 pacientes, comprimidos de ondansetrona (8mg administrado 1,5 horas antes de cada fração de radioterapia por 4 dias) foi significativamente mais efetivo que placebo na prevenção de vômito induzido por irradiação total do corpo. A irradiação total do corpo consistiu de 11 frações (120 cGy por fração) por 4 dias para um total de 1,320 cGy. Pacientes receberam 3 frações por 3 dias, em seguida, 2 frações por 4 dias.

**Radioterapia por fração de alta dose única:** a ondansetrona foi significativamente mais efetiva que a metoclopramida com relação ao controle completo da emese (0 episódios eméticos) em um estudo duplo-cego em 105 pacientes submetidos a radioterapia de alta dose única (800 a 1000 cGy) no abdome sobre um campo anterior e posterior de tamanho maior ou igual a 80cm<sup>2</sup>. Os pacientes receberam a primeira dose de comprimido de 8mg de ondansetrona ou metoclopramida (10 mg) 1 a 2 horas antes da radioterapia. Se a radioterapia foi aplicada de manhã, 2 doses adicionais do tratamento do estudo foram administradas (1 comprimido no final da tarde e 1 comprimido antes de deitar). Se a radioterapia foi administrada de tarde, os pacientes ingeriram apenas 1 comprimido a mais que o dia anterior ao deitar. Os pacientes continuaram a medicação oral 3 vezes ao dia durante 3 dias.

**Radioterapia fracionada diária:** a ondansetrona foi significativamente mais efetiva que a proclorperazina com relação ao controle completo da emese (0 episódios eméticos) em um estudo duplo-cego envolvendo 135 pacientes submetidos a radioterapia fracionada num período de 1 a 4 semanas (doses de 180 cGy) em campo abdominal de tamanho maior ou igual a 100 cm<sup>2</sup>. Os pacientes receberam a primeira dose de comprimidos de ondansetrona 8mg ou proclorperazina (10mg) 1 a 2 horas antes dos pacientes receberem a primeira dose diária de radioterapia, com 2 doses subsequentes 3 vezes ao dia. Os pacientes continuaram a medicação oral, 3 vezes ao dia, a cada dia de radioterapia.

**Náusea e vômito pós-operatório:** pacientes submetidos a cirurgia que receberam ondansetrona 1 hora antes da indução da anestesia geral balanceada (barbitúricos: tiopental, metoexital ou tiamilal; opióides: alfentanil, sufentanil, morfina ou fentanil; óxido nitroso; bloqueadores neuromusculares: succinilcolina/curare ou galamina e/ou vecurônio, pancurônio ou atracúrio; e isoflurano ou enflurano suplementar) foram avaliados em dois estudos duplo-

cegos envolvendo 865 pacientes. Os comprimidos de ondansetrona (16mg) foram significativamente mais eficazes que o placebo na prevenção de náusea e vômito pós-operatório.

***Estudos em pediatria:***

Freedman, B. e cols trataram lactentes com gastroenterocolite aguda demonstrando eficácia e segurança na tratamento de vômitos nessas crianças, utilizando doses unitárias de 2 mg, 4 mg ou 8 mg para crianças com pesos entre 8 e 15 Kg, (6 meses a 2 anos), entre 15 e 30 Kg (2 a 10 anos) e superior a 30 Kg (mais de 10 anos), respectivamente.

Culy e cols. demonstraram eficácia antiemética da ondansetrona superior ao placebo em um estudo duplo-cego, randomizado, envolvendo crianças de 2 a 14 anos submetidas a tonsilectomia ou adenotonsilectomia sob anestesia geral, significativamente mais pacientes que receberam 0,1mg/kg de ondansetrona via oral (n=109) não tiveram emese nas 24 horas do período pós-operatório, em comparação com aqueles que receberam placebo (n=124), uma hora antes da cirurgia. (61 vs 46%, p< 0,05). Além disso, a incidência de vômito dentro das 4 horas das cirurgias foi significativamente menor no grupo que recebeu ondansetrona em comparação com o grupo placebo (10 vs 34%, p<0,05%).

- **Indicações:** Vonau Flash® é indicado na prevenção e tratamento de náuseas e vômitos em geral.

- **Contra-indicações:** *o produto não deve ser usado em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.*

- **Modo de Usar e Cuidados de Conservação Depois de Aberto:** Vonau Flash® deve ser administrado por via oral.

**Instruções para uso e manuseio de Vonau Flash® (comprimido de desintegração oral):** remover o comprimido da embalagem, com as mãos secas, e colocar imediatamente na ponta da língua para que este se dissolva em segundos, engolir com saliva. Não é necessário administrar com líquidos.

- **Posologia:**

***Prevenção de náusea e vômito em geral:***

*Uso adulto:* 16 mg de ondansetrona (2 comprimidos de 8 mg).

*Uso pediátrico:* Para pacientes maiores de 10 anos, recomenda-se a dose de 4 a 8 mg de ondansetrona (1 a 2 comprimidos de 4 mg).

Para crianças de 2 a 10 anos: pacientes com peso superior a 30 kg de peso: recomenda-se a dose de 4 mg de ondansetrona (1 comprimido de 4 mg). Para crianças de 6 meses a 2 anos de idade, recomenda-se a dose de 2 mg de ondansetrona (1/2 comprimido de 4 mg).

Em face da reconhecida eficácia e segurança do produto administrado em lactentes com idade acima de 6 meses até 2 anos, ou peso corpóreo acima de 8 kg a posologia é de 0,2 a 0,4 mg/kg de peso por dose. (Tabela 5)

### ***Prevenção de náusea e vômitos no pós-operatório***

Utilizar a mesma dose preconizada em todas as idades.

Administrar 1 hora antes da indução da anestesia.

O potencial emetogênico do tratamento do câncer varia de acordo com as doses e as combinações dos regimes de quimioterapia e radioterapia usados. A via de administração e a dose de *Vonau Flash®* devem ser flexíveis dentro da faixa terapêutica e selecionadas como demonstrado abaixo ou a critério do médico.

### ***Prevenção de náusea e vômito associado a quimioterapia:***

#### ***- Quimioterapia altamente emetogênica:***

*Uso adulto:* dose única de 24 mg de ondansetrona (3 comprimidos de 8 mg), administrado 30 minutos antes do início da quimioterapia do dia.

#### ***- Quimioterapia moderadamente emetogênica:***

*Uso adulto:* 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 2 vezes ao dia. A primeira dose deve ser administrada 30 minutos antes do início da quimioterapia emetogênica, com dose subsequente 8 horas após a primeira dose. Recomenda-se administrar 8 mg de ondansetrona, 2 vezes ao dia (a cada 12 horas), durante 1 a 2 dias após término da quimioterapia.

*Uso pediátrico:* Para pacientes com 10 anos ou mais, recomenda-se a mesma dose proposta para adultos. Para crianças com 6 meses a 2 anos de idade, recomenda-se a dose de 2 mg de ondansetrona (1/2 comprimido de 4mg), 3 vezes ao dia. A primeira dose deve ser administrada 30 minutos antes do início da terapia hemetogênica (que provoca vômito), com doses subseqüentes 4 e 8 horas após a primeira dose. Para crianças com 2 a 10 anos de idade, recomenda-se a dose de 4 mg de ondansetrona (1 a 2 comprimido de 4 mg), 3

vezes ao dia (a cada 8 horas) durante 1 a 2 dias após o término da quimioterapia.

Em face da reconhecida eficácia e segurança do produto administrado em lactentes com idade acima de 6 meses até 2 anos, ou peso corpóreo acima de 8 kg a posologia é de 0,2 a 0,4 mg/kg de peso por dose.

***Prevenção de náusea e vômito associado a radioterapia, tanto em irradiação total do corpo, fração de alta dose única ou frações diárias no abdome:***

*Uso pediátrico:* Para crianças com 6 meses a 2 anos de idade, recomenda-se a dose de 2 mg de ondansetrona (1/2 comprimido de 4 mg), 3 vezes ao dia. A primeira dose deve ser administrada 30 minutos antes do início da terapia hemetogênica (que provoca vômito), com doses subseqüentes 4 e 8 horas após a primeira dose. Para crianças com 2 a 10 anos de idade, recomenda-se a dose de 4 mg de ondansetrona (1 comprimido de 4 mg), 3 vezes ao dia. A primeira dose deve ser administrada 1 a 2 horas antes do início da radioterapia, com doses subsequentes a cada 8 horas após a primeira dose. Recomenda-se administrar 4 mg de ondansetrona, 3 vezes ao dia (a cada 8 horas) durante 1 a 2 dias após término da radioterapia. Para pacientes com 10 anos ou mais, recomenda-se a mesma dose proposta para adultos.

Em face da reconhecida eficácia e segurança do produto administrado em lactentes com idade acima de 6 meses até 2 anos, ou peso corpóreo acima de 8 kg a posologia é de 0,2 a 0,4 mg/kg de peso por dose.

*Uso adulto:* 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 3 vezes ao dia.

*Para irradiação total do corpo:* 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 1 a 2 horas antes de cada fração de radioterapia aplicada em cada dia.

*Para radioterapia do abdome em dose única elevada:* 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 1 a 2 horas antes da radioterapia, com doses subsequentes a cada 8 horas após a primeira dose, durante 1 a 2 dias após o término da radioterapia.

*Para radioterapia do abdome em doses fracionadas diárias:* 8 mg de ondansetrona (1 comprimido de 8 mg), 1 a 2 horas antes da radioterapia, com doses subsequentes a cada 8 horas após a primeira dose, a cada dia de aplicação da radioterapia.

***Pacientes com insuficiência renal:*** não é necessário ajuste de dose, recomenda-se a mesma dose para a população em geral.

**Pacientes com insuficiência hepática:** a depuração (*clearance*) da ondansetrona é significativamente reduzida e o volume aparente de distribuição é aumentado, resultando em aumento da meia-vida plasmática em pacientes com insuficiência hepática grave. Nestes pacientes, a dose total diária não deve exceder 8 mg.

**Pacientes idosos:** recomenda-se a mesma dose para adultos.

Tabela 5. Tabela Posológica:

POSOLOGIA			
PESO	IDADE	VONAU FLASH 4 MG	VONAU FLASH 8 MG
8 – 15 Kg	6 meses – 2 anos	½ comprimido	½ comprimido
15 – 30 Kg	2 – 10 anos	1 comprimido	½ comprimido
Mais de 30 Kg	Maior que 10 anos	2 comprimido	1 comprimido

**ATENÇÃO:** Este medicamento não é um genérico, portanto, não é um substituto de outro medicamento que tenha o mesmo fármaco.

• **Advertências: Gerais** – A ondansetrona não estimula o peristaltismo gástrico ou intestinal. Não deve ser usado em substituição a aspiração nasogástrica. O uso de ondansetrona em pacientes submetidos a cirurgia abdominal ou em pacientes com náusea e vômito induzidos por quimioterapia pode mascarar uma distensão gástrica ou íleo.

Este medicamento deve ser administrado somente pela via recomendada para evitar riscos desnecessários.

*Fenilcetonúricos:* os comprimidos de desintegração oral contêm pequena quantidade de fenilalanina, um componente do aspartamo, portanto devem ser administrados com cautela nesses pacientes. Fenilcetonúricos: contém fenilalanina.

Atenção: Este medicamento contém corantes que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

**Gravidez** – Categoria B (categoria de risco na gravidez pela classificação específica editada pela Food and Drug Administration). Embora não tenham sido observados efeitos teratogênicos em estudos com animais de laboratório e não havendo experiências em seres humanos, a ondansetrona não deve ser usada durante a gravidez, principalmente durante o primeiro trimestre, salvo quando o benefício for superior a qualquer risco provável ao feto.

**Lactação** – Testes têm demonstrado que a ondansetrona é excretada no leite de ratas lactantes. Por este motivo, recomenda-se cautela no uso de ondansetrona em lactantes.

**Pediatria** – Embora existam poucos trabalhos relativos a experiência com ondansetrona em lactentes, trabalhos recentes têm demonstrado sua aplicação em crianças a partir de 6 meses de idade.

**Geriatrics (idosos)** – Não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos, embora observe-se uma redução na depuração e um aumento na meia-vida de eliminação em pacientes acima de 75 anos de idade. Em estudos clínicos de pacientes com câncer, a segurança e eficácia foi comprovada mesmo em pacientes acima de 65 anos.

**Insuficiência hepática/renal** - Em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada, a depuração está reduzida em duas vezes e a meia-vida média encontra-se aumentada em relação aos indivíduos normais. Em pacientes com insuficiência hepática grave, a depuração está reduzida em duas a três vezes e o volume de distribuição aparente está aumentado, com conseqüente aumento da meia-vida para 20 horas. Em pacientes com insuficiência hepática grave, não se recomenda exceder a dose diária 8 mg.

Devido a pequena contribuição (5%) da depuração renal na depuração total, não se considera que a insuficiência renal influencie significativamente a depuração total de ondansetrona. Portanto, não é necessário ajuste de dose nesses pacientes.

- **Grupos de risco:** gravidez, lactação, pediatria, geriatrics (idosos) e insuficiência hepática/renal – vide item “Advertências”.

- **Interações medicamentosas:** A ondansetrona é metabolizada no fígado pelas enzimas do sistema citocromo P450, e portanto, os indutores ou inibidores dessas enzimas podem alterar a sua depuração (clearance) e, conseqüentemente, a meia-vida plasmática. De acordo com os dados disponíveis, não há necessidade de ajuste de dose desses medicamentos em caso de uso concomitante.

- **Reações adversas:** *entre as várias reações documentadas, não existem evidências, em todos os casos, de reações com o uso de ondansetrona. Em pacientes submetidos à quimioterapia alta ou moderadamente emetogênica, sintomas de cefaléia, fadiga e constipação*

*foram mais freqüentes em relação ao placebo e não se mostraram dose dependentes. Outras reações como diarreia, tontura, reações extrapiramidais não se mostraram significativamente diferentes em relação ao placebo. O aumento significativo das concentrações plasmáticas de enzimas hepáticas foi demonstrado em 1 a 2% dos pacientes que receberam ondansetrona associada a ciclofosfamida, embora tais elevações tenham sido transitórias e sem relação com a dose ou duração da terapia. Observou-se a presença de exantema cutâneo em 1% dos pacientes que receberam ondansetrona na vigência da quimioterapia. Os raros casos relatados de anafilaxia, broncospasmo, taquicardia, angina, hipocalemia, alterações eletrocardiográficas, oclusões vasculares e convulsões não demonstraram, com exceção de broncospasmo e anafilaxia, relação comprovada com a ondansetrona. Em pacientes com náusea e vômito submetidos a radioterapia, os efeitos relatados possivelmente relacionados com o uso da ondansetrona foram semelhantes aos dos pacientes submetidos à quimioterapia. O uso de ondansetrona em pacientes no pós-operatório demonstrou uma aumento na frequência de cefaléia (9% dos casos em relação a 5% com placebo). Casos raros e isolados, não relacionados com pesquisas clínicas, foram relatados como secundários a administração injetável da droga, entre os quais são citados: rubor, reações de hipersensibilidade, algumas vezes graves (por exemplo: anafilaxia, angioedema, broncospasmo, hipotensão, hipopnéia, edema de glote e estridor). Foram também relatados casos de laringospasmo, parada cardiorespiratória e choque durante a administração injetável da droga.*

- **Superdose:**

Sintomas: “cegueira repentina” (amaurose) de 2 a 3 minutos de duração, constipação grave, hipotensão (fraqueza), episódio vasovagal com bloqueio cardíaco de 2º grau transitório. Em todos os casos, os eventos foram completamente resolvidos.

Doses endovenosas individuais de até 150 mg e doses intravenosas diárias totais de até 252 mg administradas inadvertidamente não demonstraram a ocorrência de eventos adversos. Estas doses são superiores a 10 vezes a dose diária recomendada.

Tratamento: Não há antídoto específico para superdose de ondansetrona. Os pacientes devem ser monitorados com suporte terapêutico apropriado.

- **Armazenagem:** Mantenha Vonau Flash® em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegido da luz e da umidade.

## **DIZERES LEGAIS**

---

Registro MS – 1.0974.0194

Farm. Resp.: Dr. Dante Alario Junior - CRF-SP nº 5143

**BIOLAB SANUS** Farmacêutica Ltda.

Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra – SP

CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522

CNPJ 49.475.833/0001-06

Indústria Brasileira

### **Venda sob prescrição médica**

Numero do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho/rótulo.