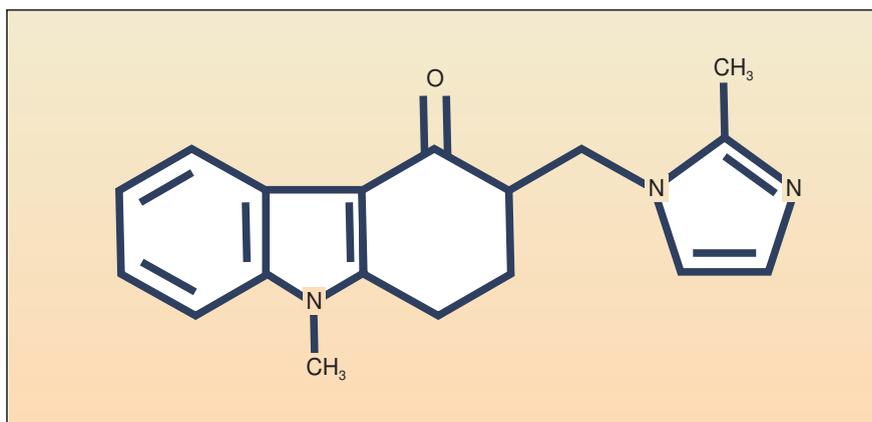


Ondansetrón

MARIÁN CARRETERO

Vocal de Distribución del COF de Barcelona.



Ondansetrón es un fármaco utilizado en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos asociados a quimioterapia y radioterapia emetógena, así como en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios en adultos y en niños. Una nueva presentación de este fármaco, en forma de polvo liofilizado con sabor a fresa, facilita su utilización ya que se dispersa rápidamente en la boca, sin necesidad de añadir agua para su disolución.

Un número significativo de pacientes sometidos a radioterapia padece molestos episodios de náuseas y vómitos. Los fármacos antieméticos se utilizan habitualmente de modo profiláctico en los pacientes sometidos a sesiones únicas de radioterapia a dosis altas pero diversos estudios confirman que no es así en pacientes que reciben radioterapia fraccionada. Es necesario aplicar un tratamiento efectivo en este grupo de pacientes y en este caso, ondansetrón puede ser el fármaco de elección por su eficacia y tolerancia en el caso de la prevención de náuseas y vómitos debidos a radioterapia o quimioterapia.

Se estima que el 50% de la población presenta problemas para ingerir comprimidos o cápsulas convencionales, lo que conlleva un alto incumplimiento de la prescripción, especialmente en pacientes geriátricos y pediátricos. La nueva presentación de ondansetrón

como polvo liofilizado en forma de comprimido facilita su utilización. El comprimido se introduce en la boca y se dispersa rápidamente liberando al instante el medicamento que se disuelve en la saliva, siguiendo a partir de ese momento su curso normal de la vía oral. Su biodisponibilidad es equivalente a las formas galénicas orales convencionales.

La formulación consiste en un principio activo en forma de polvo liofilizado encerrado en una matriz hidrosoluble, de manera que sea rápidamente dispersado al ser introducido en la boca. La matriz consiste en una mezcla hidrosoluble de sacáridos y polímeros, en proporciones óptimas para proporcionar una capacidad de dispersión rápida. Polímeros como gelatina, dextrano o alginatos son necesarios para conseguir una estructura amorfa que confiera resistencia durante la manipulación. Sacáridos

como manitol o sorbitol confieren un aspecto cristalino, dureza y apariencia más atractiva. También se utilizan sustancias bacteriostáticas que evitan la proliferación de microorganismos, sustancias floculantes que evitan la sedimentación, sustancias para ajustar el pH, aromatizantes y edulcorantes que mejoren las características organolépticas.

Mecanismo de acción

Ondansetrón es un derivado del carbazol que actúa como inhibidor selectivo y competitivo de los receptores 5HT₃ de serotonina. Estos receptores se encuentran presentes en el sistema nervioso central y en el periférico y están relacionados con muchos procesos patológicos y fisiológicos.

No se conoce el mecanismo de acción exacto de ondansetrón en el

control de las náuseas y vómitos. A nivel periférico se conoce su acción inhibitoria sobre los receptores 5HT₃ de las vías aferentes vagales, neuronas mientéricas y aquellos que median respuestas nociceptivas. A nivel central bloquea los receptores 5HT₃, del área postrema, núcleo del tracto solitario, amígdala entre otros.

Se ha comprobado que los agentes quimioterápicos, la radioterapia y algunos anestésicos pueden causar liberación de serotonina en el intestino delgado, iniciando el reflejo del vómito, vía aferente vagal, lo que a su vez causa liberación de serotonina en el área postrema, promoviendo emesis por vía central.

El efecto de ondansetrón en el control de náuseas y vómitos se debe tanto a un mecanismo central como periférico.

Farmacocinética

Se ha comprobado mediante un estudio en voluntarios sanos que ondansetrón no se absorbe a través de la mucosa oral, y dos estudios confirman la bioequivalencia entre los comprimidos convencionales y los nuevos liofilizados. La administración de ondansetrón con agua no parece tener efecto sobre la biodisponibilidad del producto. No aparecieron efectos adversos inesperados ni nuevos y los tratamientos fueron bien tolerados.

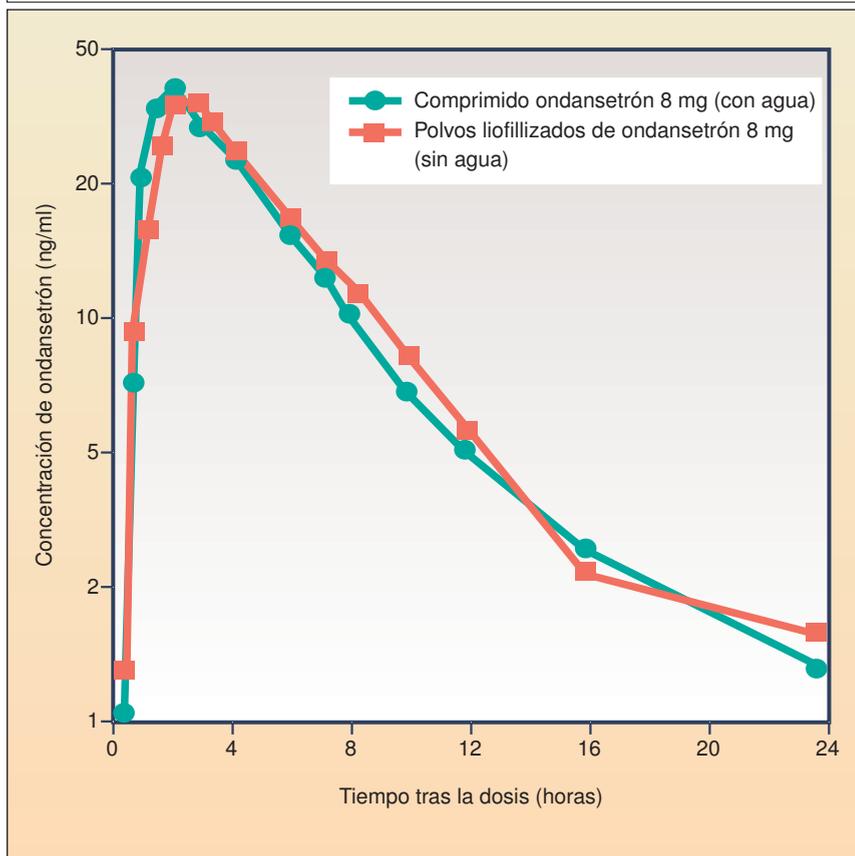
Estudios clínicos

Distintos estudios clínicos ponen de manifiesto la eficacia de ondansetrón en el control de las náuseas y vómitos.

Se comparó la eficacia y seguridad de ondansetrón comprimidos y ondansetrón liofilizado. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de tratamiento.

El éxito del tratamiento se definió por la aparición de 0-1 episodio de emesis en las dos primeras horas, ausencia de episodios eméticos desde las dos primeras horas hasta el final del período de seguimiento, ausencia de náuseas mode-

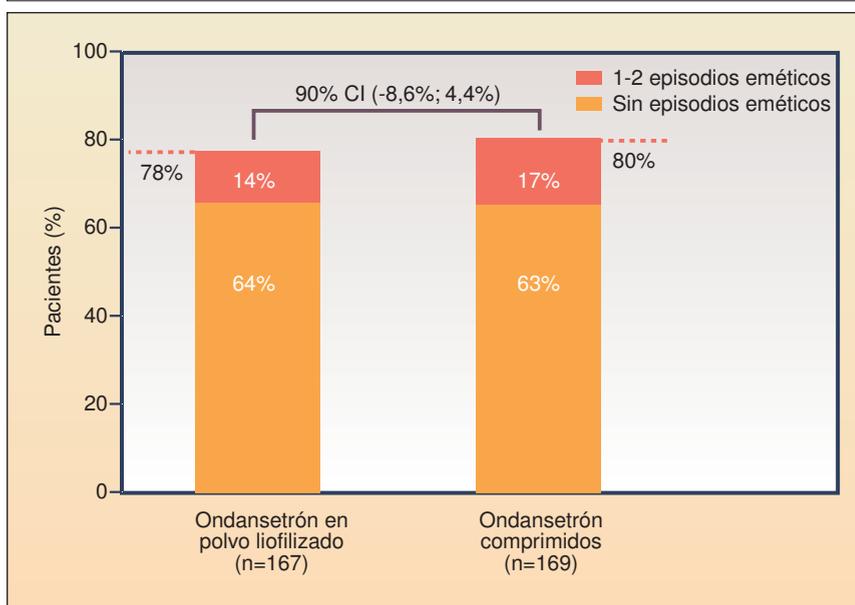
Concentración plasmática media de ondansetrón comprimidos frente a ondansetrón en polvo liofilizado



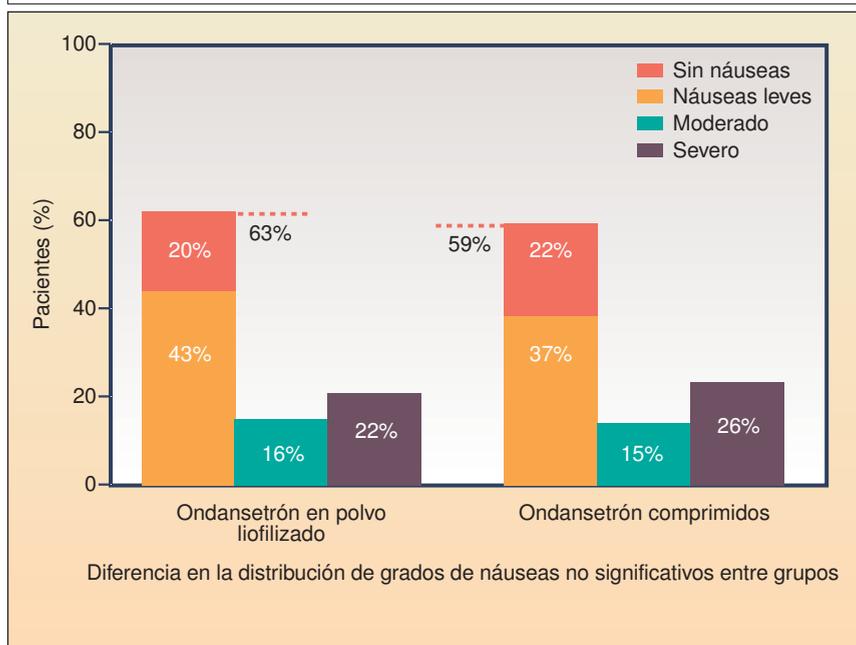
radas o severas durante el período de seguimiento, la falta de necesidad de medicación de rescate y el no abandono del estudio. El trata-

miento fue efectivo en el 53% de los pacientes tratados con 8 mg de ondansetrón comprimidos y en el 56% de los pacientes tratados con

Episodios eméticos según se administre ondansetrón en comprimidos o en polvo liofilizado



Frecuencia de las náuseas según se administre ondansetrón en comprimidos o en polvo liofilizado



16 mg de ondansetrón liofilizado. Ambas dosis fueron estadísticamente superiores a placebo.

El número de pacientes con algún efecto adverso fue muy bajo y similar en los tres grupos durante el tratamiento y tras el mismo. El efecto adverso más frecuente fue la cefalea.

Conclusiones

Ondansetrón, en su nueva formulación, es un polvo liofilizado en forma de comprimidos orales de 4 y 8 mg, con sabor a fresa que se desintegran rápidamente en la boca (se disuelven instantáneamente en contacto con la saliva) sin necesidad de agua, siguiendo a continuación el curso normal de la vía oral.

Sus indicaciones son las mismas que ondansetrón comprimidos: prevención y tratamiento de náuseas y vómitos asociados con quimioterapia y radioterapia emetógena, así como prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios en adultos y niños.

Los ensayos clínicos realizados ponen de manifiesto la bioequivalencia entre ambas formulaciones, teniendo, por lo tanto, las mismas indicaciones.

No se han detectado diferencias significativas en los efectos adver-

sos frente a los comprimidos normales. La reacción adversa más común fue la cefalea.

Diversos estudios en voluntarios sanos ponen de manifiesto que ondansetrón no se absorbe por la mucosa oral y que tampoco es irritante para el tejido.

Para muchos pacientes con náuseas y vómitos, el hecho de tener que tragar un comprimido con agua puede resultar bastante molesto. La toma de un comprimido liofilizado que se dispersa en la boca, sin necesidad de usar agua, facilita mucho su administración, lo que favorece el cumplimiento del tratamiento y mejora la calidad de vida del paciente.

Los beneficios de la nueva formulación de ondansetrón se resumen en los siguientes puntos:

- Facilita la administración del fármaco en pacientes con náuseas y vómitos que presentan dificultades para la deglución, como pacientes encamados, geriátricos y pediátricos.
- Favorece el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente.
- Mejora la aceptación del tratamiento por parte del paciente.
- Proporciona más alternativas y flexibilidad en el manejo de las náuseas y vómitos. □