

SETRONAX

Ondansetron Injection USP 8 mg/4 ml

For IM & IV use

COMPOSITION: Each ml contains:

Ondansetron hydrochloride dihydrate USP equivalent to Ondansetron 2mg

EXCIPIENTS: Sodium Chloride, Citric Acid, Sodium Citrate, Water for Injection

DESCRIPTION: Clear colorless solution free from visible particles.

PHARMACOLOGY: Ondansetron is a highly selective 5 HT₃ receptor antagonist, which inhibits nausea and vomiting caused by cytotoxic agents and radiation. Its action is believed to be mediated via antagonism of 5-hydroxytryptamine receptors located in the chemoreceptor trigger zone in the area postrema of the brain and possibly on vagal afferents in the upper gastrointestinal tract. It is used in the management of nausea and vomiting induced by cytotoxic chemotherapy and radiotherapy, particularly where this is severe or unresponsive to other therapy. It has also been given for postoperative nausea and vomiting.

PHARMACOKINETICS: Following oral administration, ondansetron is rapidly absorbed with a lag of approximately 30 min before absorption is measurable. Maximum concentration is usually achieved after 1-1.5h, a maximum plasma concentration of approximately 30mg,l." being achieved after a single dose of 8mg. After dosing at 8mg three times daily for 6 days, a steadystate maximum concentration of 40mg.l⁻¹ was achieved. Oral bioavailability in healthy volunteers has been reported as 59%. Ondansetron plasma clearance averages 0.451.h⁻¹.kg.⁻¹

INDICATIONS: Ondansetron is indicated in the treatment:

- 1. The control of nausea and vomiting associated with the treatment of cancer by radiotherapy and chemotherapy.
- 2. The prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting.

CONTRAINDICATIONS: Hypersensitivity to any of the components in the formulation

DRUG INTERACTIONS: There is no evidence that Ondansetron either induces or inhibits the metabolism of other drugs commonly co-administered with it. Specific studies have shown that there are no pharmacokinetic interactions when Ondansetron is administered with alcohol, temazepan frusemide, tramadol or propofol.

Use in pregnancy, lactation & children: Use in pregnancy: Reproductive studies have been performed in pregnant rats and rabbits at IV doses up to 4mg/kg/day and have revealed no evidence of impaired fertility or harm to the fetus due to ondansetron.

There are, however no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Ondansetron should be used during pregnancy only if clearly needed.

Use in lactation: Tests have shown that ondansetron is excreted in the breast milk of rats. It is therefore recommended that mother receiving ondansetron should not breast feed their

Ondansetron is metabolised by multiple hepatic cytochrome P-450 enzymes, CYP3A4, CYP2D6 and CYP1A2. Due to the multiplicity of metabolic enzymes capable of metabolising Ondansetron, enzyme inhibition or reduced activity of one enzyme (e.g. CYP2D6 genetic deficiency) is normally compensated by other enzymes and should result in little or no significant change in overall Ondansetron clearance or dose requirement.

Phenytoin, Carbamazepine and Rifampicin: In patients treated with potent inducers of CYP3A4 (i.e. phenytoin, carbamazepine, and rifampicin), the oral clearance of Ondansetron was increased and Ondansetron blood concentrations were decreased.

Tramadol: Data from small studies indicate that Ondansetron may reduce the analgesic effect of

ADVERSE REACTIONS: Ondansetron is generally well tolerated. Constipation is the commonest (4.3%) complaint, probably mediated via the 5-HT_3 receptors found in the gut. There is slowing of the intestinal transit time in both healthy volunteers and patients receiving both chemotherapy and radiotherapy. Flushing or a sensation of warmth has occasionally been noted during infusion of ondansetron. The commonest side effect was beadache, occurring in 17% of patients given ondansetron in a single dose and in 31.4% of patients receiving the drug in repeated doses. These differences were not significant. Headache may be severe and sometimes dose-limiting, affecting up to 6% of patients. Constipation occurred in 7.1% of patients receiving ondansetron in repeated doses and in none of the placebo group. In trials comparing ondansetron and metoclopramide against cisplatin-induced emesis there was a significant increase in the incidence of headache, 19% for ondansetron, 10% for metoclopramide and constipation; 7% and 2% respectively However, no extrapyramidal effects were seen in the ondansetron group compared with 5% treated with metoclopramide. Flushing was more common in patients treated with oclopramide compared with ondansetron; 2% against none, Sedation, abdominal discomfort, and diarrhea occurred equally in both groups.

OVERDOSAGE: There is limited experience of Ondansetron overdosage. There is no specific antidote for Ondansetron, therefore in cases of suspected overdose, symptomatic and supportive therapy should be given as appropriate.

DOSAGE AND ADMINISTRATION: The emetogenic potential of cancer chemotherapy varies and the route of administration and dose of ondansetron should be flexible in the range of 8-32 mg daily as outlined below.

For emetogenic chemotherapy and radiotherapy: 8 mg 1-2 hours before treatment followed by 8 mg 12 hours later.

Highly Emetogenic Chemotherapy: (For patients receiving highly emetogenic chemotherapy, eg. high dose cisplatin) 24 mg taken together with oral dexamethasone sodium phosphate 12 mg 1-2 hours before treatment.

To protect against delayed or prolonged emesis after the first 24 hours, Ondansetron should be continued orally, 8 mg twice daily for up to 5 days after a course of treatment.

PRECAUTIONS/WARNINGS: Reproductive studies have been performed in pregnant rats and rabbits at IV doses up to 4mg/kg/day and have revealed no evidence of impaired fertility or harm to the fetus due to ondansetron. There are, however no adequate and well-controlled studies in pregnant women. Ondansetron should be used during pregnancy only if clearly needed. Tests have shown that ondansetron is excreted in the breast milk of rats. It is therefore recommended that mother receiving ondansetron should not breast feed

Mode of Administration: Intramuscular or Intravenous.

PRESENTATION: 5 Ampoules packed in a carton.

STORAGE: Store below 30°C. Protect from light. Keep away from reach of children.

Strides | Strides House, Bilekahalli, Bannerghatta Road, Bangalore – 560076, Karnataka, India.

Strides Pharma Science Limited

SETRONAX

Ondansétron Injection USP 8 mg/4 ml

Fn IM et IV

COMPOSITION:

Chaque ml contient: Ondansétron Chlorhydrate dihydraté USP équivalent à 2 mg d' ondansétron

Excipients: Chlorure de sodium, acide citrique, Citrate de sodium, Eau pour injection

Description: Solution limpide et incolore sans particules visibles.

PHARMACOLOGIE: L'Ondansétron est un antagoniste récepteur 5 HT₃ fortement sélectif, qui Utite contre les nausées et les vomissements causés par les agents cytotoxiques et la radiation. L'on estime la médiation de son action via l'antagonisme des récepteurs 5-hydroxytryptamine situés dans la zone détente de chémorécepteur dans l'area postrema du cerveau et probablement sur le vagal afférent dans le tractus gastro-intestinal supérieur. Il est utilisé dans la gestion des nausées et vomissements incités par la chimiothérapie cytotoxique et la radiothérapie, particulièrement dans le cas sévère ou insensible à une d'autre thérapie. Il est également administré pour les nausées et les vomissements post opératoires.

PHARMACOCINETIQUE: Après l'administration orale, l'ondansetron est rapidement absorbé avec un retard d'environ 30 minutes avant que l'absorption ne soit quantifiable. La concentration maximale est d'habitude réalisée après 1h à 1h ½, une concentration maximale de plasma d'environ 30 mg.1' étant réalisée après une dose simple de 8mg. Après le dosage à 8mg trois fois par jour pendant 6 jours, une concentration maximale stationnaire de 40mg.1' a été réalisée. La biodisponibilité orale chez les volontaires sains a été signalée à 59%. La clairance du plasma de l'ondansétron avoisine 0,451.h'.kg."

INDICATIONS: L'ondansétron est indiqué dans:

- Le contrôle des nausées et vomissements associés au traitement du cancer par radiothérapie et chimiothérapie.
- 2. La prévention et le traitement des nausées et vomissements postopératoires

CONTRE-INDICATIONS: Hypersensibilité à chacune des composantes de la formule

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES: Il n'existe aucune preuve à savoir si l'ondansétron induit ou inhibe le métabolisme des autres médicaments très souvent co- administré avec elle. Des études spécifiques ont démontré qu'il n' y a pas d'interactions pharmacocinétiques lorsque l'Ondansétron est administré avec de l'alcool, du temazepan, du furosémide, du tramadol ou du

Utilisation pendant la grossesse, l'allaitement et chez l'enfant: Utilisation pendant la grossesse: Des études de reproductions ont été menées chez les femelles de rats et de lapins enceintes à des doses IV allant jusqu' à 4mg/kg/jour et n'ont révélé aucune preuve de diminution de la fécondité ou de risque pour le fœtus en raison de l'ondansétron.

Il n'existe, cependant aucune étude appropriée et correctement suivie chez les femmes enceintes. L'ondansétron devrait être utilisé pendant la grossesse seulement si le besoin est clairement identifié.

Utilisation pendant l'allaitement: Les tests ont prouvé que l'ondansetron est sécrété dans le lait maternel des rats. Il est par conséquent recommandé que la mère sous l'ondansétron cesse d'allaiter son nourrisson

L'Ondansétron est métabolisé par l'enzyme multi-hépatique le cytochrome P-450, CYP3A4, CYP2D6 et CYP1A2. En raison de la multiplicité des enzymes métaboliques capables de métaboliser l' ondansétron, inhibition de l'enzyme ou une activité réduite d'une enzyme (par exemple le CYP2D6 déficience génétique) est normalement compensé par d'autres enzymes et devrait se traduire par peu ou aucun changement significatif dans l'ensemble de la clairance de l'Ondansétron ou de la dose exigence.

Phénytoïne, la carbamazépine et la rifampicine: Chez les patients traités avec des inducteurs puissants du CYP3A4 (par exemple la phénytoïne, la carbamazépine et la rifampicine), la clairance orale de L'ondansétron a été augmentée et les concentrations sanguines de l'ondansétron ont diminué.

Tramadol: Les données de certaines études indiquent que l'ondansétron peut atténuer l'effet analgésique du tramadol.

EFETS INDESIRABLES: L'ondansetron est généralement bien toléré. La constipation constitue la plainte la plus commune (4,3%), probablement médiatisée par les récepteurs 5-HT, dans l'intestin. Il y a un ralentissement du temps de passage dans l'intestin chez les deux volontaires et patients sains recevant la chimiothérapie et la radiothérapie. Une bouffée congestive ou une sensation de chaleur a occasionnellement été observée pendant l'infusion de l'ondansétron. Les céphalées constituent l'effet indésirable le plus commun observé, survenant chez 17% des patients sous ondansétron à dose simple et chez 31,4% des patients recevant le médicament à doses régulières. Ces différences n'étaient pas importantes. Les céphalées peuvent être sévères et constituer un facteur de limitation de la dose, elles affectent jusqu'à 6% des patients. La constipation survient chez 7,1% des patients sous ondansetron sous des doses régulières et chez aucun du groupe placebo. Dans des essais comparant l'ondansetron et la métoclopramide contre les vomissements incités par la cisplatine, une augmentation significative de l'incidence des céphalées a été observée, 19% pour l'ondansetron, 10% pour la métoclopramide et 7% et 2%, respectivement pour la constipation. Toutefois, aucun effet extrapyramidal n'a été observé dans le groupe de l'ondansétron comparativement aux 5% traités avec la métoclopramide La congestion est plus commune chez les patients traités avec la métoclopramide par rapport à l'ondansétron; 2% contre 0, la sédation, les troubles abdominaux, et la diarrhée ont également été observés dans les deux groupes.

SURDOSAGE:

Urexpérience est limitée en cas de surdosage d'ondansétron. Il n'y a pas d'antidote spécifique pour l'ondansétron, donc si un surdosage est suspecté, un traitement symptomatique et de soutien devrait être accordée, le cas échéant.

DOSAGE ET ADMINISTRATION: Le potentiel émétogénique de la chimiothérapie du cancer varie et la voie d'administration et la dose d'ondansétron devraient être flexibles dans la gamme de 8 - 32 mg par jour comme décrit ci-dessous.

Pour la chimiothérapie et la radiothérapie émétogénique; 8 mg 1-2 heures avant le traitement suivi de 8 mg 12 heures après.

Chimiothérapie émétogénique élevée: (Pour les patients sous la chimiothérapie émétogénique élevée, par exemple, forte dose de displastine) 24 mg pris avec le dexamethasone sodium phosphate oral 12 mg 1-2 heures avant le traitement. Pour prévenir les vomissements retardés ou prolongés après les premiers 24 heures, l'Ondansétron doit être administré par voie orale 8 mg deux fois par jour pendant plus de 5 jours après un traitement.

administre par voie orale 8mg deux fois par jour pendant plus de 5 jours après un trattement.

PRECAUTIONS/AVERTISSEMENTS: Des etudes de reproductions ont été menée chez les femelles de raits et de lapins enceintes à des doses IV allant jusqu' à 4mg/kg/jour et n'ont revéle aucune preuve de diminution de la fécondité ou de risque pour le foetus en raison de l'ondansetron. Il n'existe, cependant aucune étude appropriée et correctement suivie chez les femmes enceintes. L'ondansetron devrait être utilisé pendant la grossesse seulement si le besoin est clairement identifié. Les tests ont prouvé que l'ondansetron est sécrété dans le lait maternel des raits. Il est par conséquent recommandé que la mère sous l'ondansetron cesse d'allaiter son nourrisson.

Mode d'Administration: Intramusculaire ou Intraveineuse

PRÉSENTATION: 5 Ampoules dans chaque boîte

Lietal

CONSERVATION: Conserver en dessous de 30°C. Mettre à l'abri de la lumière. Garder hors de la portée des enfants.

