



# SETRONAX

SOLUTION  
Ondansetron Oral Solution USP

**Composition:**

Each 5 ml contains  
Ondansetron Hydrochloride USP 2 mg  
equivalent to Ondansetron Q.S.  
Flavoured Syrup Base  
Approved colours used

**Therapeutic class :** Antiemetic

**Pharmacological properties**

**Pharmacodynamic properties**

Ondansetron is a potent, highly selective 5HT<sub>3</sub> receptor-antagonist. Its precise mode of action in the control of nausea and vomiting is not known. The effect of Ondansetron in the management of the nausea and vomiting induced by cytotoxic chemotherapy and radiotherapy is probably due to antagonism of 5HT<sub>3</sub> receptors on neurons located both in the peripheral and central nervous system. The mechanisms of action in post-operative nausea and vomiting are not known but there may be common pathways with cytotoxic induced nausea and vomiting. Ondansetron does not alter plasma prolactin concentrations. The role of Ondansetron in opiate-induced emesis is not yet established.

**Pharmacokinetic properties**

Following oral administration, Ondansetron is passively and completely absorbed from the gastrointestinal tract and undergoes first pass metabolism. Peak plasma concentrations of about 30ng/mL are attained approximately 1.5 hours after an 8mg dose. For doses above 8mg the increase in Ondansetron systemic exposure with dose is greater than proportional; this may reflect some reduction in first pass metabolism at higher oral doses. Bioavailability, following oral administration, is slightly enhanced by the presence of food but unaffected by antacids. The disposition of Ondansetron following oral, intramuscular(IM) and intravenous(IV) dosing is similar with a terminal half-life of about 3 hours and steady state volume of distribution of about 140L. Ondansetron is not highly protein bound (70-76%). Ondansetron is cleared from the systemic circulation predominantly by hepatic metabolism through multiple enzymatic pathways. Less than 5% of the absorbed dose is excreted unchanged in the urine. The absence of the enzyme CYP2D6 (the debrisoquine polymorphism) has no effect on Ondansetron's pharmacokinetics. The pharmacokinetic properties of Ondansetron are unchanged on repeat dosing.

**Indication :**

Prevention of nausea and vomiting associated with highly emetogenic cancer chemotherapy, including cisplatin ≥ 50mg/m<sup>2</sup>. Prevention of nausea and vomiting associated with initial and repeat courses of moderately emetogenic cancer chemotherapy, Prevention of nausea and vomiting associated with radiotherapy in patients receiving either total body irradiation, single high-dose fraction to the abdomen, or daily fractions to the abdomen & Prevention of postoperative nausea and/or vomiting.

**Contraindication :**

Hypersensitivity to any component of the preparation. Concomitant use with apomorphine -based on reports of profound hypotension and loss of consciousness when Ondansetron was administered with apomorphine hydrochloride, concomitant use with apomorphine is contraindicated.

**Warnings and Precautions for Use in Special Populations :**

Hypersensitivity reactions have been reported in patients who have exhibited hypersensitivity to other selective 5HT<sub>3</sub> receptor antagonists. Respiratory events should be treated symptomatically Ondansetron prolongs the QT interval in a dose-dependent manner. Cases of Torsade de Pointes have been reported in patients using Ondansetron. Avoid Ondansetron in patients with congenital long QT syndrome. Ondansetron should be administered with caution to patients who have or may develop prolongation of QTc, including patients with electrolyte abnormalities, congestive heart failure, bradyarrhythmias or patients taking other medicinal products that lead to QT prolongation or electrolyte abnormalities. Hypokalemia and hypomagnesaemia should be corrected prior to Ondansetron administration.

Few patients can have serotonin syndrome (including altered mental status, autonomic instability and neuromuscular abnormalities) following the concomitant use of Ondansetron and other serotonergic drugs (including selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) and serotonin noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs)). Appropriate observation of the patient is advised. Ondansetron is known to increase large bowel transit time, patients with signs of sub-acute intestinal obstruction should be monitored following administration in patients with adenotonsillar surgery prevention of nausea and vomiting with Ondansetron may mask occult bleeding. Therefore, such patients should be followed carefully after Ondansetron Pediatric population receiving Ondansetron with hepatotoxic chemotherapeutic agents should be monitored closely for impaired hepatic function.

**Pregnancy and Lactation :**

The safety of Ondansetron for use in human pregnancy has not been established. Evaluation of experimental animal studies does not indicate direct or indirect harmful effects with respect to the development of the embryo, or fetus, the course of gestation and peri- and post-natal development. The use of Ondansetron in pregnancy is not recommended. Tests have shown that Ondansetron passes into the milk of lactating animals. It is therefore recommended that mothers receiving Setronax should not breast-feed their babies.

**Dosage adjustment for patients with impaired renal function :** The dosage recommendation is the same as for the general population.

**Dosage adjustment for patients with impaired hepatic function :** In patients with severe hepatic impairment (Child-Pugh score of 10 or greater), clearance is reduced and apparent volume of distribution is increased with a resultant increase in plasma half-life. In such patients, a total daily dose of 8mg should not be exceeded.

**Drug-drug Interactions :**

There is no evidence that Ondansetron either induces or inhibits the metabolism of other drugs commonly co-administered with it. Caution should be exercised when Ondansetron is co-administered with drugs that prolong the QT interval and/or cause electrolyte abnormalities which may result in additional QT prolongation. Concomitant use of Ondansetron with cardiotoxic drugs (e.g. anthracyclines (such as doxorubicin,

daunorubicin) or trastuzumab), antibiotics (such as erythromycin), antifungals (such as ketoconazole), antiarrhythmics (such as amiodarone) and beta blockers (such as atenolol or timolol) may increase the risk of arrhythmias. Serotonergic Drugs (e.g. SSRIs and SNRIs): There have been post-marketing reports describing patients with serotonin syndrome (including altered mental status, autonomic instability and neuromuscular abnormalities) following the concomitant use of Ondansetron and other serotonergic drugs (including SSRIs and SNRIs). Apomorphine: Based on reports of profound hypotension and loss of consciousness when Ondansetron was administered with apomorphine hydrochloride, concomitant use with apomorphine is contraindicated. 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: Ondansetron may reduce the analgesic effect of tramadol.

**Adverse Effects :**

Very common adverse effects include headache, sensation of warmth or flushing, constipation. Rare and uncommon effects include immediate hypersensitivity reactions sometimes severe, including anaphylaxis. Seizures, movement disorders including extrapyramidal reactions such as dystonic reactions, oculogyric crisis and dyskinesia have been observed without definitive evidence of persistent clinical sequelae. Arrhythmias, chest pain with or without ST segment depression, bradycardia, Hypotension, Hiccups, asymptomatic increases in liver function tests.

**Effects on Ability to Drive and Use Machines :**

In psychomotor testing Ondansetron does not impair performance nor cause sedation. No detrimental effects on such activities are predicted from the pharmacology of Ondansetron.

**Overdose :**

Little is known at present about overdosage with Ondansetron. Manifestations that have been reported include visual disturbances, severe constipation, hypotension and a vasovagal episode with transient second degree AV block. There is no specific antidote for Ondansetron, therefore in all cases of suspected overdose, symptomatic and supportive therapy should be given as appropriate

**Dosage and Admiration :**

a. Prevention of Nausea and Vomiting Associated With Highly Emetogenic Cancer Chemotherapy

Adult - 24mg (60ml) as a single dose given 30 minutes before administration of single-day highly emetogenic chemotherapy. Children - There is no experience with the use of Setronax syrup.

b. Prevention of Nausea and Vomiting Associated With Moderately Emetogenic Cancer Chemotherapy

Adult: Initially, 8mg (20ml) given 30 minutes before administration of moderately emetogenic chemotherapy, followed by a subsequent 8-mg dose given 8 hours after first dose. Continue with 8mg every 12 hours for 1-2 days after completion of chemotherapy.

Children 4-11 years of age: Initially, 4mg (10ml) given 30 minutes before administration of moderately emetogenic chemotherapy, followed by subsequent 4-mg doses given 4 and 8 hours after first dose. Subsequently, 4mg every 8 hours for 1-2 days after completion of chemotherapy (Little information is available about dosage in pediatric patients 4 years of age or younger).

Children ≥12 years of age: Initially, 8mg (20ml) given 30 minutes before administration of moderately emetogenic chemotherapy, followed by a subsequent 8-mg dose given 8 hours after first dose. Continue with 8mg every 12 hours for 1-2 days after completion of chemotherapy

c. Prevention of Nausea and Vomiting Associated With Radiotherapy, Either Total Body Irradiation, or Single High-Dose Fraction or Daily Fractions to the Abdomen

Adult - Recommended dosage is 8mg (20ml) three times a day. For total body irradiation: 8mg (20ml) should be administered 1 to 2 hours before each fraction of radiotherapy administered each day. For single high-dose fraction radiotherapy to the abdomen: 8mg (20ml) should be administered 1 to 2 hours before radiotherapy, with subsequent doses every 8 hours after the first dose for 1 to 2 days after completion of radiotherapy. For daily fractionated radiotherapy to the abdomen: 8mg (20ml) should be administered 1 to 2 hours before radiotherapy, with subsequent doses every 8 hours after the first dose for each day radiotherapy is given. Children - There is no experience with the use of Setronax syrup; Geriatrics - Same as adult dose.

d. Prevention of postoperative Nausea and Vomiting: Adults - The recommended dosage is 16mg (40ml) as a single dose given 1 hour before induction of anesthesia. Children - There is no experience with the use of Setronax syrup.

**Route of Administration :** Oral

**Storage :** Store below 30°C & protect from light.

Keep all medicine away from reach of children.

**Presentation :** 60ml per bottle

Code No.: HP/107/07



A Product of :

**Strides Pharma Science Limited**  
Strides House, Bilekahalli, Bannerghatta Road,  
Bangalore - 560076, Karnataka, India.

1040870

# SETRONAX

## SOLUTION

Ondansétron USP Solution Buvable

### Composition :

Chaque 5ml contient  
Ondansétron chlorhydrate USP  
équivalent à Ondansétron 2mg.  
Base de sirop aromatisée. Q.S.  
Couleurs approuvées utilisées

**Classe Thérapeutique :** Antiémétique

### Propriétés Pharmacologiques :

#### Propriétés Pharmacodynamiques :

L'Ondansétron est un antagoniste de récepteur 5HT<sub>3</sub> très puissant et sélectif. Son mode d'action précis dans le contrôle des nausées et des vomissements n'est pas connu. L'effet de l'ondansétron dans la prise en charge de la nausée et des vomissements induits par la chimiothérapie et la radiothérapie cytotoxique est probablement dû à l'antagonisme des récepteurs 5HT<sub>3</sub> sur les neurones situés dans le système nerveux périphérique et central. Les mécanismes d'action sur les nausées et vomissements postopératoires ne sont pas connus, mais il peut y avoir des voies communes avec les nausées et vomissements induits par les cytotoxiques. L'ondansétron n'affecte pas les concentrations plasmatiques de prolactine. Le rôle de l'ondansétron sur les vomissements induits par les opiacés n'est pas encore établie.

#### Propriétés Pharmacocinétiques :

Après administration orale, l'ondansétron est passivement et complètement absorbé par le tractus gastro-intestinal et subit un métabolisme de premier passage. La concentration plasmatique maximale d'à peu près 30 ng / ml est atteinte environ 1,5 heures après une dose de 8 mg. Pour des doses supérieures à 8 mg l'augmentation de l'exposition systémique d'ondansétron avec la dose est plus élevée que proportionnelle; cela peut refléter une certaine réduction du métabolisme de premier passage à des doses supérieures par voie orale. La biodisponibilité après administration par voie orale, est légèrement augmentée par la présence de nourriture, mais pas affectée par des antiacides. La disposition de l'ondansétron après administration orale, intramusculaire (IM) et intraveineuse (IV) est similaire avec une demi-vie terminale d'environ 3 heures et le volume de l'état d'équilibre de distribution d'environ 140L. L'ondansétron n'est pas fortement lié aux protéines (70-76%). L'ondansétron est éliminé de la circulation systémique principalement par métabolisme hépatique par de multiples voies enzymatiques. Moins de 5% de la dose absorbée est excrétée sous forme inchangée dans les urines. L'absence de l'enzyme CYP2D6 (le polymorphisme de débrisoquine) n'a aucun effet sur la pharmacocinétique de l'ondansétron. Les propriétés pharmacocinétiques de l'ondansétron sont inchangées en cas d'administration répétée.

### Indications :

Prévention des nausées et des vomissements associés à une chimiothérapie anticancéreuse hautement émétisante (notamment cisplatine  $\geq$  50 mg / m<sup>2</sup>). La prévention des nausées et vomissements associés aux traitements initiaux et répétés de chimiothérapie anticancéreuse modérément émétisante, la prévention des nausées et des vomissements associés à la radiothérapie chez les patients recevant soit l'irradiation corporelle totale, fraction élevée à l'abdomen, ou fractions quotidiennes à l'abdomen et la prévention des nausées et/ou vomissements postopératoires.

### Contre-indications :

Hypersensibilité à l'un des composants de ce médicament.  
L'utilisation concomitante avec l'Apomorphine : Selon les rapports une hypotension grave et une perte de conscience sont apparues lorsque l'Ondansétron a été administré avec l'Apomorphine chlorhydrate.  
L'utilisation concomitante avec l'Apomorphine est contre-indiquée.

### Mises en garde et Précautions d'emploi pour les populations spéciales :

Des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées chez des patients qui ont manifesté une hypersensibilité à d'autres antagonistes sélectifs des récepteurs 5HT<sub>3</sub>. Les événements respiratoires doivent être traités symptomatiquement. Ondansétron prolonge l'intervalle QT de manière dose-dépendante. Des cas de torsade de pointes ont été rapportés chez des patients utilisant l'Ondansétron. Ne pas administrer l'Ondansétron chez les patients atteints du syndrome congénital de long QT. L'ondansétron doit être administré avec prudence chez les patients présentant ou susceptibles de développer un allongement de l'intervalle QTc, y compris les patients présentant des anomalies électrolytiques, une insuffisance cardiaque congestive, ou bradyarythmies, des patients prenant d'autres médicaments qui conduisent à un allongement du QT ou des anomalies électrolytiques. L'hypokaliémie et l'hypomagnésémie doivent être corrigées avant l'administration d'ondansétron

Peu de patients peuvent avoir le syndrome de la sérotonine (y compris l'état mental altéré, la dysautonomie et les troubles neuromusculaires) suite à l'utilisation concomitante d'ondansétron et d'autres médicaments sérotoninergiques (y compris les inhibiteurs sélectifs de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de recapture de la sérotonine noradrénaline (IRSN). Une surveillance étroite du patient est conseillée. L'ondansétron est connu pour augmenter le temps de transit colique, les patients présentant des signes d'obstruction intestinale légère doivent être surveillés après l'administration chez les patients atteints d'adéno-amygdalienne. La prévention des nausées et des vomissements avec ondansétron peut masquer un saignement occulte. Par conséquent, ces patients doivent être suivis attentivement. La fonction hépatique des populations pédiatriques recevant l'Ondansétron avec des agents chimiothérapeutiques hépatotoxiques doit être étroitement surveillée.

**Grossesse et Allaitement :** L'innocuité de l'ondansétron pendant la grossesse n'a pas été établie. L'évaluation des études chez l'animal n'indiquent pas d'effets indésirables directs ou indirects sur le développement de l'embryon ou du fœtus, le déroulement de la grossesse et le développement péri- et post-natal. L'utilisation de l'ondansétron pendant la grossesse n'est pas recommandée. Des essais ont montré que l'ondansétron passe dans le lait des animaux qui allaitent. Il est donc recommandé que les mères recevant Setronax ne doivent pas allaiter leurs bébés

**Ajustement de posologie pour les patients atteints d'une insuffisance rénale :** La posologie recommandée est la même que pour la population générale.

**Ajustement de posologie pour les patients atteints d'une insuffisance hépatique :** Chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh de niveau 10 ou plus), la clairance est réduite et le volume apparent de distribution est augmenté ainsi que la demi-vie plasmatique correspondante. Chez ces patients, une dose quotidienne totale de 8 mg ne doit pas être dépassée.

**Interactions médicamenteuses :** Il n'y a aucune preuve que l'ondansétron induit ou inhibe le métabolisme d'autres médicaments couramment co-administrés avec elle. Il faut être prudent lorsque l'ondansétron est co-administré avec des médicaments qui prolongent l'intervalle QT et / ou causent des anomalies électrolytiques qui peuvent entraîner un allongement supplémentaire de l'intervalle QT. L'utilisation concomitante de l'ondansétron avec des médicaments cardiotoxiques (notamment les anthracyclines (telles que la doxorubicine, la daunorubicine) ou trastuzumab), des antibiotiques (tel que l'érythromycine), les antifongiques (tel que le kétoconazole), les antiarythmiques (tels que l'amiodarone) et les bêta-bloquants (tels que l'aténolol ou timolol ) peut augmenter le risque d'arythmie. Les médicaments sérotoninergiques (tels que ISRS et IRSN): Il y a eu des rapports post-marketing décrivant les patients atteints de syndrome sérotoninergique (y compris un état mental altéré, la dysautonomie et les troubles neuromusculaires) suite à l'utilisation concomitante d'ondansétron et d'autres médicaments sérotoninergiques (y compris les ISRS et IRSN). Apomorphine: sur la base des rapports d'hypotension profonde et une perte de conscience lorsque l'ondansétron a été administré avec apomorphine chlorhydrate, l'utilisation concomitante avec l'apomorphine est contre-indiquée.

**Phénytoïne, la carbamazépine et la rifampicine:** Chez les patients traités avec des inducteurs puissants du CYP3A4 (notamment 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:** Ondansétron peut réduire l'effet analgésique du tramadol.

### Effets Indésirables :

Les effets indésirables très communs sont : les maux de tête, la sensation de chaleur ou de rougeur, la constipation. Les effets indésirables rares et communs comprennent des réactions immédiates d'hypersensibilité parfois sévères, y compris l'anaphylaxie, des convulsions, des troubles du mouvement, y compris des réactions extrapyramidales telles que des réactions dystoniques, la crise d'oculogyre et la dyskinésie ont été observés sans preuve définitive de séquelles persistantes clinique, arythmies, des douleurs thoraciques avec ou sans la dépression du segment ST, la bradycardie, l'hypotension, le hoquet, des augmentations asymptomatiques des tests de la fonction hépatique.

### Effets sur la conduite/Utilisation des machines :

Dans les tests psychomoteur, l'ondansétron n'altère pas les performances et ne provoquent pas de sédation. Aucun effet néfaste sur ces activités n'est prévu à partir de la pharmacologie de l'ondansétron.

### Surdosage :

Présentement il y a peu d'informations sur le surdosage de l'ondansétron. Les manifestations qui ont été rapportées sont des troubles visuels, la constipation sévère, l'hypotension et un épisode vaso-vagale avec un bloc AV transitoire de deuxième degré. Il n'y a pas d'antidote spécifique de l'ondansétron, donc dans tous les cas de suspicion de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien approprié devrait être instauré.

### Posologie :

- Prévention des nausées et vomissements associés à la chimiothérapie hautement émétisante.  
Adulte - 24mg (60ml) en une seule dose administrée 30 minutes avant l'administration d'une chimiothérapie hautement émétisante d'une journée.  
Enfants - Il n'y a pas d'informations sur l'utilisation de Setronax sirop
- Prévention des nausées et vomissements associés aux Chimiothérapies modérément émétisantes  
Adulte: Initialement, 8mg (20 ml) administrés 30 minutes avant l'administration de la chimiothérapie modérément émétisante, suivie d'une dose de 8 mg administrée huit heures après la première dose. Continuer avec une dose de 8 mg toutes les 12 heures pendant 1-2 jours après la fin de la chimiothérapie.  
Enfants de 4 à 11 ans: Initialement, 4mg (10 ml) administrées 30 minutes avant l'administration de la chimiothérapie modérément émétisante, suivie par des doses de 4 mg administrées quatre et huit heures après la première dose. Par la suite, 4 mg toutes les 8 heures pendant 1-2 jours après la fin de la chimiothérapie (il y a peu d'informations disponibles sur la posologie chez les enfants de  $\leq$ 4ans).  
Enfants  $\geq$  12 ans: Initialement, 8mg (20 ml) administrés 30 minutes avant l'administration de la chimiothérapie modérément émétisante, suivie d'une dose de 8 mg administrée huit heures après la première dose. Continuer avec 8 mg toutes les 12 heures pendant 1-2 jours après la fin de la chimiothérapie
- Prévention des nausées et des vomissements associés à la radiothérapie, irradiation totale du corps, ou une fraction Haute Dose quotidienne ou fractions simples à l'abdomen  
Adulte – la posologie recommandée est de 8 mg (20 ml) trois fois par jour. Pour l'irradiation totale du corps: 8 mg (20 ml) doivent être administrés 1 à 2 heures avant chaque fraction de radiothérapie administrée chaque jour. Pour une seule dose élevée en cas de fraction de radiothérapie à l'abdomen: 8 mg (20 ml) doivent être administrés 1-2 heures avant la radiothérapie, avec des doses subséquentes toutes les 8 heures après la première dose pendant 1 à 2 jours après la fin de la radiothérapie. Pour la radiothérapie quotidienne fractionnée à l'abdomen: 8 mg (20 ml) doivent être administrés 1-2 heures avant la radiothérapie, avec des doses subséquentes toutes les 8 heures après la première dose pendant chaque jour de la radiothérapie.  
Enfants - Il n'y a pas de données sur l'utilisation de Setronax sirop;  
Personnes âgées – suivre la dose adulte.
- Prévention des nausées et vomissements postopératoires: Adultes - La posologie recommandée est de 16 mg (40 ml) en une seule dose administrée 1 heure avant l'induction de l'anesthésie. Enfants - Il n'y a pas d'informations sur l'utilisation de Setronax sirop.

**Mode d'Administration:** voie Orale

**Conservation :** Conserver en dessous de 30°C & protéger de la lumière.

Tenir tous médicament hors de la portée des enfants

**Présentation:** flacon de 60ml

Code No. : HP/107/07

Un produit de:



**Strides Pharma Science Limited**  
Strides House, Bilekahalli, Bannerghatta Road,  
Bangalore – 560076, Karnataka, Inde.

STR-FA-01

8774