

ABBREVIATED PACKAGE INSERT – See Product Monograph For Complete Information

Ondansetron Injection USP

4 mg/2 mL and 8 mg/4 mL vials

PRODUCT INFORMATION

Route of Administration	Dosage Form/ Strength	All Non-medical Ingredients
Intravenous	Injection/ 2 mg/mL ondansetron (as hydrochloride dihydrate)	2 mL or 4 mL vials: citric acid monohydrate, sodium chloride, sodium citrate.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Dosing Considerations

Ondansetron Injection USP has a dose dependent QTc prolongation effect. For IV administration, the effect is expected to be greater with a faster rate of infusion. Using the minimum effective dose and a slow rate of infusion should always be favored.

Recommended Dose And Dosage Adjustment

Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting:

Use in Adults:

Highly Emetogenic Chemotherapy (e.g. regimens containing cisplatin)

Initial Dose for Prevention of Emesis during the First 24 h Following Chemotherapy:

Ondansetron Injection USP should be given as an initial dose prior to chemotherapy, followed by a dosage regimen tailored to the anticipated severity of emetic response caused by different cancer treatments. The usual dose is Ondansetron Injection USP 8 mg infused intravenously over 15 minutes given at least 30 minutes prior to chemotherapy. A maximum initial dose of Ondansetron Injection USP 16 mg IV infused over 15 minutes may be used. A single IV dose greater than 16 mg should not be given due to the dose dependent risk of QTc prolongation. The QTc prolongation effect of Ondansetron Injection USP is also expected to be greater if the drug is administered rapidly. Do not administer more rapidly than the recommended 15 minute infusion.

IV doses greater than 8 mg and up to a maximum of 16 mg must be diluted in 50 mL to 100 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection or 5% Dextrose Injection before administration and infused over not less than 15 minutes. IV doses of 8 mg or less do not need to be diluted and may be administered as an IV injection over 15 minutes.

The efficacy of Ondansetron Injection USP in highly emetogenic chemotherapy may be enhanced by the addition of a single intravenous dose of dexamethasone sodium phosphate 20 mg administered prior to chemotherapy.

Post-chemotherapy:

Two additional doses of Ondansetron Injection USP 8 mg IV (15 minutes infusions) may be given 4 and 8 hours after the initial dose of Ondansetron Injection USP.

After the first 24 hours, ondansetron 8 mg may be taken orally every 8^h hours for up to 5 days.

Less Emetogenic Chemotherapy (e.g. regimens containing cyclophosphamide, doxorubicin, epirubicin, fluorouracil and carboplatin)

Initial Dose:

Ondansetron Injection USP 8 mg infused intravenously over 15 minutes, given at least 30 minutes prior to chemotherapy; or ondansetron 8 mg orally 1 to 2 hours prior to chemotherapy.

Post-chemotherapy:

Ondansetron 8 mg orally twice daily for up to 5 days.

Use in Children:

Clinical experience of Ondansetron Injection USP for the treatment of Post-Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting in children is currently limited, however, Ondansetron Injection USP was effective and well tolerated when given to children 4-12 years of age. Ondansetron Injection USP injection should be given intravenously at a dose of 3-5 mg/m² over 15 minutes at least 30 minutes before chemotherapy. After therapy, ondansetron 4 mg should be given orally every 8 hoursⁱ for up to 5 days. For children 3 years of age and younger, there is insufficient information available to make dosage recommendations, therefore, Ondansetron Injection USP is not indicated for the treatment of children 3 years of age or younger.

Use in Elderly:

Oral Formulations:

Efficacy and tolerance in patients aged over 65 years were similar to that seen in younger adults indicating no need to alter oral dosage schedules in this population.

IV Formulation:

In patients 65 years of age or older, all IV doses should be diluted in 50 mL to 100 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection or 5% Dextrose Injection.

In patients 65 to 74 years of age, the initial IV dose of Ondansetron Injection USP 8 mg or 16 mg, infused over 15 minutes, may be followed by 2 doses of 8 mg infused over 15 minutes and given no less than 4 hours apart. When the initial dose is 16 mg, there is a predicted increase of the risk for a slight QTcF interval prolongation above 10 ms (from baseline) for about 10 min. ECG monitoring may be considered.

In patients 75 years of age or older, the initial IV dose of Ondansetron Injection USP should not exceed 8 mg infused over 15 minutes. The initial dose of 8 mg may be followed by 2 doses of 8 mg, infused over 15 minutes and given no less than 4 hours apart. For the third dose, there is a predicted increase of the risk for a slight QTcF interval prolongation above 10 ms (from baseline) for about 10 min. ECG monitoring may be considered.

Radiotherapy Induced Nausea and Vomiting:

Use in Adults:

Initial Dose:

Ondansetron 8 mg orally 1 to 2 hours before radiotherapy.

Post-radiotherapy:

Ondansetron 8 mg orally every 8 hours for up to 5 days after a course of treatment.

Use in Children:

There is no experience in clinical studies in this population. Ondansetron Injection USP is not indicated for the prevention and treatment of radiotherapy induced nausea and vomiting in children.

Use in Elderly:

Efficacy and tolerance in patients aged over 65 years were similar to that seen in younger adults indicating no need to alter dosage schedules in this population.

Post-Operative Nausea and Vomiting:

Use in Adults:

For prevention of post-operative nausea and vomiting ondansetron may be administered as a single dose of 16 mg given orally one hour prior to anaesthesia. Alternatively, a single dose of 4 mg, undiluted may be injected intravenously preferably over 2-5 minutes, and not less than 30 seconds, at induction of anaesthesia.

For the treatment of established post-operative nausea and vomiting, a single dose of 4 mg, undiluted injected intravenously preferably over 2-5 minutes, and not less than 30 seconds, is recommended.

Use in Children:

There is no experience in the use of Ondansetron Injection USP in the prevention and treatment of post-operative nausea and vomiting in children Ondansetron Injection USP is not indicated for this use in children.

Use in Elderly:

There is limited experience in the use of Ondansetron Injection USP in the prevention and treatment of post-operative nausea and vomiting in the elderly Ondansetron Injection USP is not indicated for this use in the elderly.

Patients with Renal/Hepatic Impairment:

Use in Patients with Impaired Renal Function:

No alteration of daily dosage, frequency of dosing, or route of administration is required.

Use in Patients with Impaired Hepatic Function:

The clearance of an 8 mg intravenous dose of Ondansetron Injection USP was significantly reduced and the serum

half-life significantly prolonged in subjects with severe impairment of hepatic function. In patients with moderate or severe impairment of hepatic function, reductions in dosage are therefore recommended and a total daily dose of 8 mg should not be exceeded. This may be given as a single intravenous or oral dose.

No studies have been conducted to date in patients with jaundice.

Patients with Poor Sparteine/Debrisoquine

Metabolism:

The elimination half-life and plasma levels of a single 8 mg intravenous dose of ondansetron did not differ between subjects classified as poor and extensive metabolisers of sparteine and debrisoquine. No alteration of daily dosage or frequency of dosing is recommended for patients known to be poor metabolisers of sparteine and debrisoquine.

Administration

Administration of Intravenous Infusion Solutions

Compatibility with Intravenous Solutions:

Ondansetron Injection USP should only be mixed with the infusion solutions recommended below:

- 0.9% w/v Sodium Chloride Injection;
- 5% w/v Dextrose Injection;
- 10% w/v Mannitol Injection;
- Ringers Injection;
- 0.3% w/v Potassium Chloride and 0.9% w/v Sodium Chloride Injection;
- 0.3% w/v Potassium Chloride and 5% w/v Dextrose Injection.

Compatibility with Other Drugs:

Ondansetron Injection USP should not be administered in the same syringe or infusion with any other medication.

The following drugs may be administered via the Y-site of the administration set, for ondansetron concentrations of 16 to 160 µg/mL. If the concentrations of cytotoxic drugs required are higher than indicated below, they should be administered through a separate intravenous line.

Cisplatin – concentrations up to 0.48 mg/mL administered over 1 to 8 hours.

Dexamethasone – In a clinical study (Cunningham et al, 1989) ondansetron (standard dosing regimen) was given to patients receiving cisplatin or non-cisplatin chemotherapy. Eight patients who continued to experience nausea and vomiting were given dexamethasone in addition to ondansetron. In every case there was an improvement in the control of emesis and all patients preferred the combination of ondansetron and dexamethasone.

5-Fluorouracil – concentrations up to 0.8 mg/mL, administered at rates of at least 20 mL/hour. Higher concentrations of 5-fluorouracil may cause precipitation of ondansetron. The 5-fluorouracil infusion may contain up to 0.045% w/v magnesium chloride.

Carboplatin – concentrations of 0.18 mg/mL - 9.9 mg/mL, administered over 10-60 minutes.

Ceftazidime – bolus IV doses, over approximately 5 minutes, of 250-2000 mg reconstituted with Water for Injection BP.

Cyclophosphamide – bolus IV doses over approximately 5 minutes, of 100-1000 mg, reconstituted with Water for Injection BP 5 mL per 100 mg cyclophosphamide.

Doxorubicin and Epirubicin – bolus IV doses, over approximately 5 minutes, of 10-100 mg as a 2 mg/mL solution. Lyophilized powder presentations can be reconstituted with 0.9% Sodium Chloride Injection USP.

Etoposide – concentrations of 0.144 mg/mL - 0.25 mg/mL, administered over 30-60 minutes.

OVERDOSAGE

For management of a suspected drug overdose contact your regional Poison Control Centre.

At present there is little information concerning overdosage with ondansetron. Individual doses of 84 mg and 145 mg and total daily doses as large as 252 mg have been administered with only mild side effects. There is no specific antidote for ondansetron, therefore, in cases of suspected overdosage, symptomatic and supportive therapy should be given as appropriate.

Further management should be as clinically indicated or as recommended by the regional Poison Control Centre, where available.

The use of Ipecac to treat overdosage with ondansetron is not recommended as patients are unlikely to respond due to the anti-emetic action of ondansetron itself.

“Sudden blindness” (amaurosis) of 2 to 3 minutes duration plus severe constipation occurred in one patient that was administered 72 mg of ondansetron intravenously as a single dose. Hypotension (and faintness) occurred in another patient that took 48 mg of oral ondansetron. Following infusion of 32 mg over only a 4-minute period, a vasovagal episode with transient second degree heart block was observed. Neuromuscular abnormalities, autonomic instability, somnolence, and a brief generalized tonic-clonic seizure (which resolved after a dose of benzodiazepine) were observed in a 12-month-old infant who ingested seven or eight 8-mg ondansetron tablets (approximately forty times the recommended 0.1-0.15 mg/kg dose for a pediatric patient). In all instances, the events resolved completely.

Ondansetron prolongs QT interval in a dose-dependent fashion. ECG monitoring is recommended in cases of overdose.

Cases consistent with serotonin syndrome have been reported in young children following oral overdose.

STORAGE AND STABILITY

Store between 15°C and 30°C. The product should be protected from light and stored in the carton until time of use.

Stability and Storage of Diluted Solutions:

Compatibility studies have been undertaken in polyvinyl chloride infusion bags, polyvinyl chloride administration sets and polypropylene syringes. Dilutions of ondansetron in sodium chloride 0.9% w/v or in dextrose 5% w/v have been demonstrated to be stable in polypropylene syringes. It is considered that ondansetron injection diluted with other compatible infusion fluids would be stable in polypropylene syringes.

Intravenous solutions should be prepared at the time of infusion. Ondansetron Injection USP in vials, when diluted with the recommended intravenous solutions, should be used within 24 hours if stored at room temperature (15°C to 30°C) or used within 72 hours if stored in a refrigerator (2°C to 8°C), due to possible microbial contamination during preparation.

As with all parenteral drug products, intravenous admixtures should be inspected visually for clarity, particulate matter, precipitate, discoloration and leakage prior to administration, whenever solution and container permit. Solutions showing haziness, particulate matter, precipitate, or discoloration or leakage should not be used.

DOSAGE FORMS, COMPOSITION AND PACKAGING

Ondansetron Injection USP contains 2 mg/mL of ondansetron base, in the form of ondansetron hydrochloride dihydrate.

Ondansetron Injection USP (2 mL and 4 mL single use vials) also contain:

- citric acid monohydrate 0.5 mg/mL
- sodium citrate 0.25 mg/mL
- sodium chloride 9 mg/mL

Ondansetron base 2 mg/mL (as hydrochloride dihydrate) for intravenous use is supplied in 2 presentations, 2 mL and 4 mL vials, in cartons of 10 vials each. The rubber stoppers do not contain natural rubber latex.

Date of revision: May 16, 2017

i The efficacy of twice daily dosage for the treatment of post-chemotherapy emesis has been established only in adult patients receiving less emetogenic chemotherapy. The appropriateness of twice versus three times daily dosage regimens for other patient groups should be based on an assessment of the needs and responsiveness of the individual patient.

SteriMax Inc., Oakville, ON L6H 6R4

1-800-881-3550 • www.sterimaxinc.com IIDB000.01

NOTICE DE PRODUIT ABRÉGÉE. Pour les renseignements complets sur le produit, voir la monographie du produit.

ONDANSÉTRON injectable USP

fioles de 4 mg/2 mL et de 8 mg/4 mL

RENSEIGNEMENTS SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique / teneur	Ingrédients non médicinaux
Intraveineuse	Injection : 2 mg/mL d'ondansétron (sous forme de chlorhydrate dihydraté)	Fioles de 2 mL ou de 4 mL : acide citrique monohydraté, chlorure de sodium et citrate de sodium

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

ONDANSÉTRON INJECTABLE USP provoque un allongement de l'intervalle QTc dont l'ampleur est proportionnelle à la dose administrée. Chez les patients traités par voie i.v., cet effet devrait être plus marqué lorsque le médicament est administré en perfusion rapide. Dans tous les cas, on administrera de préférence la dose minimale efficace en perfusion lente.

Posologie recommandée et modification posologique

Nausées et vomissements causés par la chimiothérapie :

Chez l'adulte :

Chimiothérapie fortement émétogène (p. ex., traitement comprenant du cisplatine)

Dose initiale pour la prévention des vomissements durant les 24 premières heures suivant la chimiothérapie :

La dose initiale d'ONDANSÉTRON INJECTABLE USP doit être administrée avant la chimiothérapie, suivie de doses d'entretien adaptées à la sévérité anticipée des vomissements causés par les différents traitements anticancéreux. La dose habituelle d'ONDANSÉTRON INJECTABLE USP est de 8 mg par perfusion i.v. durant 15 minutes, administrés au moins 30 minutes avant la chimiothérapie. Une dose initiale d'ONDANSÉTRON INJECTABLE USP atteignant au maximum 16 mg peut être administrée par perfusion i.v. durant 15 minutes. L'administration par voie i.v. d'une dose unique supérieure à 16 mg ne doit pas être tentée en raison du risque d'allongement de l'intervalle QTc proportionnel à la dose. Cet effet d'allongement de l'intervalle QTc devrait aussi être plus marqué en cas d'administration i.v. rapide. La durée de la perfusion ne doit pas être inférieure à 15 minutes.

Il faut diluer les doses d'ONDANSÉTRON INJECTABLE USP supérieures à 8 mg et pouvant atteindre au plus 16 mg dans 50 à 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % ou de dextrose à 5 %, puis les administrer par perfusion i.v. durant au moins 15 minutes. Les doses de 8 mg ou moins ne nécessitent aucune dilution et peuvent être administrées par perfusion i.v. durant 15 minutes.

L'efficacité d'ONDANSÉTRON INJECTABLE USP dans les cas de chimiothérapie fortement émétogène peut être augmentée par l'adjonction d'une seule dose intraveineuse de 20 mg de phosphate sodique de dexaméthasone administrée avant la chimiothérapie.

Post-chimiothérapie :

Deux doses additionnelles de 8 mg peuvent être administrées par voie i.v. (perfusions de 15 minutes) 4 et 8 heures après l'administration de la dose initiale d'ONDANSÉTRON INJECTABLE USP.

Après les 24 premières heures, l'ondansétron peut être administré par voie orale à raison de 8 mg toutes les 8 heures pendant une période pouvant atteindre 5 jours.

Chimiothérapie moins émétogène (p. ex., traitement comprenant du cyclophosphamide, de la doxorubicine, de l'épirubicine, du fluorouracile et du carboplatine)

Dose initiale :

Une dose de 8 mg d'ONDANSÉTRON INJECTABLE USP administrée par perfusion i.v. durant 15 minutes, au moins 30 minutes avant la chimiothérapie; ou un comprimé de 8 mg par voie orale, 1 ou 2 heures avant la chimiothérapie.

Post-chimiothérapie :

L'ondansétron à 8 mg par voie orale, 2 fois par jour, pendant une période pouvant atteindre 5 jours.

Chez l'enfant :

À ce jour, l'utilisation clinique d'ONDANSÉTRON INJECTABLE USP pour le traitement des nausées et des vomissements consécutifs à la chimiothérapie chez l'enfant est limitée, mais ce médicament s'est révélé efficace et bien toléré lorsqu'il a été administré à des enfants de 4 à 12 ans. ONDANSÉTRON INJECTABLE USP doit être administré par voie i.v. à raison de 3 à 5 mg/m² sur une période de 15 minutes, au moins 30 minutes avant la chimiothérapie. Après le traitement, un comprimé d'ondansétron à 4 mg doit être administré par voie orale, toutes les 8 heures¹, pendant une période pouvant atteindre 5 jours. Pour les enfants de 3 ans et moins, les données sont insuffisantes et ne permettent pas d'établir des recommandations posologiques. Par conséquent, ONDANSÉTRON INJECTABLE USP n'est pas indiqué chez les enfants de 3 ans et moins.

Chez la personne âgée :

Préparations administrées par voie orale :

L'efficacité et la tolérabilité du médicament chez les personnes âgées de plus de 65 ans se sont révélées semblables à celles qui ont été observées chez les adultes plus jeunes. Il n'est donc pas nécessaire de modifier la posologie du traitement oral chez ces patients.

Préparation administrée par voie i.v. :

Chez les patients de 65 ans et plus, toutes les doses administrées par voie i.v. doivent être diluées dans 50 à 100 mL de solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % ou de dextrose à 5 %.

Chez les patients de 65 à 74 ans, la dose initiale d'ONDANSÉTRON INJECTABLE USP de 8 ou de 16 mg administrée par perfusion i.v. durant 15 minutes peut être suivie de deux doses de 8 mg administrées selon les mêmes modalités à au moins 4 heures d'intervalle. L'administration d'une dose initiale de 16 mg risque davantage, selon les prévisions, d'entraîner un léger allongement de l'intervalle QTcF, supérieur à 10 ms (par rapport à la valeur de référence), pendant environ 10 minutes. La surveillance de l'ECG des patients peut être envisagée.

Chez les patients de 75 ans et plus, la dose initiale d'ONDANSÉTRON INJECTABLE USP ne doit pas dépasser 8 mg par perfusion i.v. durant 15 minutes. Cette dose initiale peut être suivie de deux doses de 8 mg administrées selon les mêmes modalités à au moins 4 heures d'intervalle. L'administration de la troisième dose risque davantage, selon les prévisions, d'entraîner un léger allongement de l'intervalle QTcF, supérieur à 10 ms (par rapport à la valeur de référence), pendant environ 10 minutes. La surveillance de l'ECG des patients peut être envisagée.

Nausées et vomissements causés par la radiothérapie :

Chez l'adulte :

Dose initiale : Un comprimé d'ondansétron à 8 mg par voie orale, 1 à 2 heures avant la radiothérapie.

Post-radiothérapie : Un comprimé d'ondansétron à 8 mg par voie orale, toutes les 8 heures après un cycle de traitement, pendant une période pouvant atteindre 5 jours.

Chez l'enfant :

Aucune étude clinique n'a été réalisée chez les enfants. ONDANSÉTRON INJECTABLE USP n'est pas indiqué pour la prévention et le traitement des nausées et vomissements consécutifs à la radiothérapie chez les enfants.

Chez la personne âgée :

L'efficacité et la tolérabilité du médicament chez les personnes âgées de plus de 65 ans se sont révélées semblables à celles qui ont été observées chez des adultes plus jeunes. Il n'est donc pas nécessaire de modifier la posologie chez ces patients.

Nausées et vomissements postopératoires :

Chez l'adulte :

Pour la prévention des nausées et des vomissements postopératoires, l'ondansétron peut être administré par voie orale à raison d'une seule dose de 16 mg une heure avant l'anesthésie. Ou bien, une dose unique de 4 mg, non diluée, peut être injectée par voie intraveineuse de préférence durant 2 à 5 minutes mais pas moins de 30 secondes, au moment de l'induction de l'anesthésie.

Pour le traitement des nausées et des vomissements postopératoires, une dose unique de 4 mg, non diluée, injectée par voie intraveineuse de préférence durant 2 à 5 minutes mais pas moins de 30 secondes est recommandée.

Chez l'enfant :

ONDANSÉTRON INJECTABLE USP n'a pas été employé chez les enfants pour prévenir ou traiter les nausées et les vomissements postopératoires. ONDANSÉTRON INJECTABLE USP n'est pas indiqué pour cette utilisation chez les enfants.

Chez la personne âgée :

L'expérience clinique dans l'emploi d'ONDANSÉTRON INJECTABLE USP pour prévenir et traiter les nausées et les vomissements postopératoires chez les personnes âgées est limitée. ONDANSÉTRON INJECTABLE USP n'est pas indiqué pour cette utilisation chez les personnes âgées.

Patients présentant une atteinte rénale ou hépatique :

Atteinte rénale :

Il n'est pas nécessaire de modifier la dose ou la fréquence d'administration quotidienne, ni la voie d'administration.

Atteinte hépatique :

La clairance d'une dose intraveineuse de 8 mg d'ONDANSÉTRON INJECTABLE USP est significativement réduite et la demi-vie sérique du médicament est significativement prolongée chez les sujets présentant une atteinte hépatique sévère. Il est donc recommandé de diminuer la dose et de ne pas dépasser 8 mg par jour chez les patients présentant une atteinte hépatique modérée ou sévère. Cette dose totale peut être donnée en une fois, par voie intraveineuse ou orale.

Aucune étude n'a été menée à ce jour chez des patients souffrant d'un ictère.

Métaboliseurs lents de la spartéine / débrisoquine :

La demi-vie d'élimination et les taux plasmatiques d'une dose unique de 8 mg i.v. d'ondansétron ne sont pas différents selon qu'il s'agit de patients considérés comme des métaboliseurs lents ou comme des métaboliseurs rapides de la spartéine et de la débrisoquine. Aucune modification de la dose quotidienne ni de la fréquence d'administration n'est recommandée chez les métaboliseurs lents de la spartéine et de la débrisoquine.

Administration

Administration des solutions pour perfusion intraveineuses

Compatibilité avec les solutions intraveineuses :

ONDANSÉTRON INJECTABLE USP ne doit être mélangé qu'avec les solutions pour perfusion recommandées ci-dessous :

Chlorure de sodium à 0,9 % p/v pour injection;

Dextrose à 5 % p/v pour injection;

Mannitol à 10 % p/v pour injection;

Solution de Ringer pour injection;

Chlorure de potassium à 0,3 % p/v et chlorure de sodium à 0,9 % p/v pour injection;

Chlorure de potassium à 0,3 % p/v et dextrose à 5 % p/v pour injection.

Compatibilité avec d'autres médicaments :

ONDANSÉTRON INJECTABLE USP ne doit pas être administré avec d'autres médicaments dans la même seringue ou le même nécessaire à perfusion.

Les médicaments suivants peuvent être injectés à partir du site en Y du nécessaire à perfusion, pour les concentrations d'ondansétron se situant entre 16 et 160 µg/mL. Si la concentration des médicaments cytotoxiques nécessaire est supérieure aux valeurs indiquées ci-dessous, ceux-ci doivent être administrés dans une tubulure i.v. séparée.

Cisplatine – concentration maximale de 0,48 mg/mL administrée sur une période de 1 à 8 heures.

Dexaméthasone – Dans une étude clinique (Cunningham et coll. 1989), l'ondansétron (schéma posologique standard) a été administré à des patients recevant une chimiothérapie comportant ou non du cisplatine. Huit patients chez qui les nausées et les vomissements persistaient ont reçu de la dexaméthasone en plus de l'ondansétron. Dans chaque cas, il y a eu diminution des vomissements, et tous les patients ont préféré l'association ondansétron-dexaméthasone.

5-fluorouracile – concentration maximale de 0,8 mg/mL administrée à raison d'au moins 20 mL/heure. Des concentrations plus élevées de 5-fluorouracile peuvent faire précipiter l'ondansétron. La solution de 5-fluorouracile pour perfusion peut contenir jusqu'à 0,045 % p/v de chlorure de magnésium.

Carboplatine – concentration de 0,18 mg/mL à 9,9 mg/mL administrée sur une période de 10 à 60 minutes.

Ceftazidime – injection i.v. en bolus, sur une période d'environ 5 minutes, de 250 à 2 000 mg reconstitués dans de l'eau pour injection BP.

Cyclophosphamide – injection i.v. en bolus, sur une période d'environ 5 minutes, de 100 à 1 000 mg reconstitués dans de l'eau pour injection BP, à raison de 5 mL par 100 mg de cyclophosphamide.

Doxorubicine et épirubicine – injection i.v. en bolus, sur une période d'environ 5 minutes, de 10 à 100 mg sous forme de solution à 2 mg/mL. Les préparations sous forme de poudre lyophilisée peuvent être reconstituées dans du chlorure de sodium à 0,9 % pour injection USP.

Étoposide – concentration de 0,144 mg/mL à 0,25 mg/mL administrée sur une période de 30 à 60 minutes.

SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'une surdose soupçonnée, veuillez communiquer avec le centre antipoison de votre région.

À ce jour, il existe peu de données sur le surdosage d'ondansétron. Des doses uniques de 84 mg et de 145 mg, et même des doses quotidiennes aussi importantes que 252 mg, n'ont causé que des effets indésirables légers. Il n'existe pas d'antidote spécifique de l'ondansétron; par conséquent, quand un surdosage est soupçonné, on doit administrer un traitement symptomatique et d'appoint au besoin.

Toute prise en charge supplémentaire doit reposer sur l'indication clinique ou sur les recommandations du centre antipoison de la région, le cas échéant.

L'emploi d'Ipéca dans les cas de surdose d'ondansétron n'est pas recommandé, car la réponse du patient sera probablement neutralisée par l'effet antiémétique de l'ondansétron.

La «cécité soudaine» (amaurose) pendant 2 ou 3 minutes, accompagnée de constipation sévère, s'est produite chez un patient ayant reçu 72 mg d'ondansétron i.v. en une seule dose. L'hypotension (et l'évanouissement) s'est produite chez un autre patient qui a pris 48 mg d'ondansétron par voie orale. Après perfusion de 32 mg du médicament en 4 minutes seulement, un épisode vaso-vagal avec bloc cardiaque transitoire du second degré a été observé. Des anomalies neuromusculaires, une instabilité autonome, de la somnolence, et de brèves convulsions tonico-cloniques généralisées (qui se sont résorbées après l'administration d'une dose de benzodiazépine) ont été observées chez un nourrisson de 12 mois qui a ingéré 7 ou 8 comprimés d'ondansétron à 8 mg (soit environ quarante fois la dose recommandée de 0,1 à 0,15 mg/kg chez l'enfant). Dans tous les cas, la résolution a été totale.

L'ondansétron allonge l'intervalle QT de façon proportionnelle à la dose. La surveillance par ECG est recommandée dans les cas de surdosage.

On a signalé des cas évoquant un syndrome sérotoninergique chez de jeunes enfants après un surdosage par voie orale.

ENTREPOSAGE ET STABILITÉ

Conservé entre 15 et 30°C. Protéger de la lumière et conserver dans la boîte d'origine jusqu'à utilisation.

Stabilité et entreposage des solutions diluées :

Pour effectuer les études de compatibilité, des sacs à perfusion en chlorure de polyvinyle, des nécessaires à perfusion en chlorure de polyvinyle et des seringues en polypropylène ont été utilisés. L'ondansétron dilué dans du chlorure de sodium à 0,9 % p/v ou du dextrose à 5 % p/v s'est révélé stable dans des seringues en polypropylène. ONDANSÉTRON INJECTABLE USP dilué dans d'autres solutions pour perfusion compatibles serait également stable dans des seringues en polypropylène.

Les solutions intraveineuses doivent être préparées au moment de la perfusion. ONDANSÉTRON INJECTABLE USP (en fioles), une fois dilué dans une solution i.v. recommandée, doit être utilisé dans les 24 heures s'il est conservé à la température ambiante (15 à 30°C) ou dans les 72 heures s'il est conservé au réfrigérateur (2 à 8°C), à cause du risque de contamination bactérienne durant la préparation.

À l'instar des autres médicaments parentéraux, les mélanges intraveineux doivent faire l'objet d'une inspection visuelle avant leur utilisation pour vérifier leur limpidité et l'absence de particules, de précipités, de décoloration et de fuites, si la solution et le contenant le permettent. On ne doit pas utiliser les solutions troubles ou renfermant des particules ou des précipités, ou présentant une décoloration ou des fuites.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

ONDANSÉTRON INJECTABLE USP contient 2 mg/mL d'ondansétron base sous forme de chlorhydrate d'ondansétron dihydraté. ONDANSÉTRON INJECTABLE USP (fioles à usage unique de 2 mL ou de 4 mL) contient également :

acide citrique monohydraté 0,5 mg/mL

citrate de sodium 0,25 mg/mL

chlorure de sodium 9 mg/mL

L'ondansétron base à 2 mg/mL (sous forme de chlorhydrate dihydraté), destiné à usage intraveineux, est présenté en fioles de 2 mL et de 4 mL, dans des boîtes de 10 unités. Les bouchons en caoutchouc sont exempts de latex de caoutchouc naturel.

Date de révision : le 16 mai 2017

i L'efficacité de la posologie biquotidienne pour le traitement des vomissements causés par la chimiothérapie n'a été établie chez les adultes recevant une chimiothérapie comportant des agents moins émétogènes. Dans les cas de chimiothérapie plus émétogène, la décision d'administrer le médicament 2 ou 3 fois par jour doit se fonder sur l'évaluation des besoins et la réponse de chaque patient.

SteriMax Inc., Oakville, ON L6H 6R4

1-800-881-3550 • www.sterimaxinc.com

IIDB000.01