

MENTIONS LEGALES COMPLETES

ZOPHREN® 4 mg et 8 mg, comprimés pelliculés
ZOPHREN® 4 mg et 8 mg, lyophilisat oral
ZOPHREN® 4 mg/5 ml, sirop
ZOPHREN® 16 mg, suppositoire
ZOPHREN® 2 mg / ml, solution injectable en ampoule (I.V.)
ZOPHREN® 4 mg / 2 ml et 8 mg / 4 ml, solution injectable
en seringue pré-remplie (I.V.)
ondansétron

COMPOSITION :

- **Comprimés dosés à 4 mg ou 8 mg d'ondansétron (DCI)** (sous forme de chlorhydrate dihydraté).
Excipients : noyau : lactose, cellulose microcristalline, amidon de maïs pré-gélatinisé, stéarate de magnésium, pelliculage : hypromellose, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172).
- **Lyophilisats dosés à 4 mg ou 8 mg d'ondansétron (DCI)** (sous forme de chlorhydrate dihydraté).
Excipients : gélatine, mannitol, aspartam, parahydroxybenzoate de méthyle sodé, parahydroxybenzoate de propyle sodé, arôme fraise.
- **Sirop dosé à 4 mg/5 ml d'ondansétron (DCI)** (sous forme de chlorhydrate).
Excipient : acide citrique anhydre, citrate de sodium, benzoate de sodium, sorbitol à 70% cristallisable, arôme fraise, eau purifiée.
- **Suppositoire dosé à 16 mg d'ondansétron (DCI)**
Excipient : glycérides hémissynthétiques solides.
- **Solution injectable en ampoule à 2 mg/ml d'ondansétron (DCI)** (sous forme de chlorhydrate dihydraté).
Excipients : acide citrique monohydraté, citrate de sodium, chlorure de sodium (9mg/ml), eau PPI.
- **Solution injectable en seringue pré-remplie dosée à 4 mg/2 ml ou 8 mg/4 ml d'ondansétron (DCI)** (sous forme de chlorhydrate dihydraté).
Excipients : acide citrique monohydraté, citrate de sodium, chlorure de sodium (9mg/ml), eau PPI.

FORMES PHARMACEUTIQUES :

- **Comprimés pelliculés** : jaune.
- **Lyophilisat oral.**
- **Sirop.**
- **Suppositoire.**
- **Solution injectable en ampoule (I.V.).**
- **Solution injectable en seringue pré-remplie (I.V.)** : solution incolore.

DONNEES CLINIQUES :

Indications thérapeutiques :

- **Comprimé pelliculé, sirop et lyophilisat oral :**
 - Prévention des nausées et vomissements aigus induits par la chimiothérapie cytotoxique moyennement émétisante chez l'adulte.
 - Prévention et traitement des nausées et vomissements retardés induits par la chimiothérapie cytotoxique moyennement à hautement émétisante chez l'adulte et l'enfant.
 - Prévention et traitement des nausées et vomissements aigus et retardés induits par la radiothérapie hautement émétisante chez l'adulte.
- **Suppositoire :**
 - Prévention et traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie cytotoxique modérément émétisante, dans les cas où la voie orale n'est pas adaptée.
- **Solution injectable en ampoules (I.V.) :**
 - Prévention et traitement des nausées et vomissements aigus induits par la chimiothérapie cytotoxique moyennement à hautement émétisante et la radiothérapie hautement émétisante chez l'adulte.
 - Prévention des nausées et vomissements aigus induits par la chimiothérapie cytotoxique moyennement à hautement émétisante chez l'enfant.
 - Traitement des nausées et vomissements post-opératoires chez l'adulte.
 - Prévention et traitement des nausées et vomissements post-opératoires chez l'enfant.
 - Traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie cytotoxique chez l'enfant.
- **Solution injectable en seringue pré-remplie (I.V.) :**
 - Prévention et traitement des nausées et vomissements aigus induits par la chimiothérapie cytotoxique moyennement à hautement émétisante et la radiothérapie hautement émétisante chez l'adulte (seringues pré-remplies à 4 mg/2 ml et 8 mg/4 ml).
 - Traitement des nausées et vomissements post-opératoires chez l'adulte (seringues pré-remplies à 4 mg/2 ml).

Posologie et mode d'administration :

Lyophilisat oral : le lyophilisat peut être absorbé avec ou sans eau.

Sirop : 2,5 ml de sirop correspondent à 2 mg d'ondandétron.

Solution injectable : l'utilisation de la seringue pré-remplie nécessite l'administration du volume total (2 ml ou 4 ml) de la seringue. Les patients pour lesquels la dose de 4 mg ou 8 mg n'est pas adaptée devront utiliser les ampoules de 2 ml et 4 ml.

Adultes, à partir de 15 ans :

- Nausées et vomissements aigus induits par les traitements cytotoxiques :
Comprimés pelliculés, lyophilisat oral, sirop, solution injectable en ampoule, solution injectable en seringue pré-remplie: la dose initiale habituelle est de 8 mg administrée, soit en I.V. lente 30 minutes avant la chimiothérapie ou la radiothérapie, soit en comprimé, lyophilisat ou sirop 2 heures avant la chimiothérapie moyennement émétisante ou la radiothérapie.
Dans certaines circonstances (utilisation de drogues cytotoxiques très émétisantes et/ou prescrites à très fortes doses, facteurs liés au patient tels que sujets jeunes, de sexe féminin, ayant l'expérience de phénomènes émétiques lors de précédents traitements cytotoxiques...), une dose plus élevée (32 mg en I.V. lente sur plus de 15 minutes avant le début du traitement cytotoxique ou 8 mg en I.V. lente suivis d'une perfusion de 1 mg/heure sur 24 heures ou 8 mg en I.V. lente suivis de 2 injections de 8 mg en I.V. lente à 4 heures d'intervalle) et/ou une association à une corticothérapie pourront être utilisées d'emblée.
Coût d'une injection (8 mg) : 17,82€.
C.T.J (voie orale) : 7,95 à 8,80€.

Suppositoire : la dose initiale habituelle est d'un suppositoire à 16 mg administré 1 à 2 heures avant la chimiothérapie moyennement émétisante. Dans certaines circonstances (cf. supra), une association à une corticothérapie pourra être utilisée d'emblée.

C.T.J.: 17,17€.

- Prévention et traitement des nausées ou vomissements retardés induits par les traitements cytotoxiques :

Comprimé pelliculé, lyophilisat oral, sirop, suppositoire : la dose est de 8 mg administrée toutes les 12 heures par voie orale ou, dans le cas de nausées ou vomissements retardés induits par la chimiothérapie moyennement émétisante, d'un suppositoire par jour sur une durée moyenne de 2 à 3 jours pouvant aller jusqu'à 5 jours. Dans certaines circonstances (cf. supra), une association à une corticothérapie per os pourra être prescrite.

C.T.J. (voie orale) : 15,91 à 17,60€

C.T.J. (suppositoires) : 17,17€.

- Nausées et vomissements post-opératoires :

Solution injectable en ampoule ou en seringue pré-remplie : 4 mg en I.V. lente.

La seringue pré-remplie de Zophren 8 mg/4 ml n'est pas adaptée au traitement des nausées et vomissements post-opératoires chez l'adulte au vu de la posologie recommandée. Aussi, pour toute administration d'une solution d'ondansétron dans cette indication, il est nécessaire d'utiliser les ampoules de 2 ml, de 4 ml ou les seringues pré-remplies de 4 mg/2 ml.

Enfants :

Solution injectable en seringue pré-remplie : La seringue pré-remplie d'ondansétron n'est pas adaptée à l'utilisation chez l'enfant de moins de 15 ans en raison de la nécessité d'adapter la posologie en fonction de la surface corporelle. Aussi, pour toute administration d'une solution injectable d'ondansétron chez l'enfant de moins de 15 ans, il est nécessaire d'utiliser la solution injectable en ampoule.

- Nausées et vomissements induits par les traitements cytotoxiques (à partir de 6 mois).

Sirop, lyophilisat oral et solution injectable en ampoule :

- Chez les enfants dont la surface corporelle est inférieure à 0,6 m², une dose IV initiale de 5 mg/m² est administrée immédiatement avant la chimiothérapie, suivie 12 heures plus tard par une dose orale de 2 mg d'ondansétron sirop. Un traitement d'ondansétron de 2 mg deux fois par jour par voie orale peut être poursuivi sur une durée maximale de 5 jours.
- Chez les enfants dont la surface corporelle est comprise entre 0,6 et 1,2 m², l'ondansétron est administré en une dose IV unique de 5 mg/m² immédiatement avant la chimiothérapie, suivie 12 heures plus tard de 4 mg par voie orale. Un traitement d'ondansétron de 4 mg deux fois par jour par voie orale peut être poursuivi sur une durée maximale de 5 jours.
- Chez les enfants dont la surface corporelle est supérieure à 1,2 m², une dose IV initiale de 8 mg est administrée immédiatement avant la chimiothérapie, suivie 12 heures plus tard de 8 mg par voie orale. Un traitement d'ondansétron de 8 mg deux fois par jour par voie orale peut être poursuivi sur une durée maximale de 5 jours.
- Chez les enfants âgés de 6 mois ou plus, l'ondansétron peut également être administré en une dose IV unique de 0,15 mg/kg (ne pas dépasser 8 mg) immédiatement avant la chimiothérapie. Cette dose peut être répétée toutes les 4 heures à raison de 3 doses maximum. Un traitement d'ondansétron de 4 mg deux fois par jour par voie orale peut être poursuivi sur une durée maximale de 5 jours. Les doses pour adultes ne doivent pas être dépassées.

- Prévention et traitement des nausées ou des vomissements retardés (plus de 2 ans):

Comprimé pelliculé

La dose est de 4 mg administrée par voie orale pour les enfants de 10 à 25 kg et de 8 mg pour les enfants de plus de 25 kg, à renouveler, si nécessaire, toutes les 12 heures sur une durée maximale de 5 jours.

CTJ (enfant): 3,98 à 26,62€.

Chez l'enfant de moins de 6 ans, la forme comprimé n'étant pas adaptée en raison du risque de fausse route, les formes lyophilisat (dissoutes dans un verre d'eau) et sirop sont donc recommandées.

- Nausées et vomissements post-opératoires (à partir de 1 mois) :

Solution injectable en ampoule (I.V.) : Pour la prévention et le traitement des nausées et vomissements post-opératoires chez les enfants ayant subi une intervention chirurgicale sous anesthésie générale, l'ondansétron peut être administré par injection IV lente à la dose de 0,1 mg/kg jusqu'à un maximum de 4 mg, que ce soit avant, pendant ou après l'induction de l'anesthésie, ou après l'opération chirurgicale.

Lyophilisat oral, sirop : Aucune étude clinique sur l'administration orale d'ondansétron dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements post-opératoires n'a été réalisée, c'est pourquoi une injection IV lente est recommandée.

Patients âgés : chez les patients âgés de plus de 65 ans, l'efficacité et la tolérance ont été semblables à ce qui est observé chez les adultes plus jeunes.

Insuffisants hépatiques : il est recommandé de ne pas dépasser une dose totale journalière de 8 mg chez ces patients.

Patients métaboliseurs lents : le métabolisme de la spartéine et de la débrisoquine au niveau du cytochrome P₄₅₀ n'est pas modifié. Aucune adaptation posologique n'est donc nécessaire chez ce type de patients.

Compatibilité avec les liquides de perfusion (Solution injectable en ampoule ou en seringue pré-remplie (I.V.) :

En accord avec les bonnes pratiques pharmaceutiques, les solutions de perfusion doivent être préparées extemporanément. Toutefois, il a été prouvé qu'ondansétron injectable est stable 7 jours à température ambiante (au dessous de 25°C) sous éclairage fluorescent ou dans un réfrigérateur lorsqu'il est dilué dans les liquides de perfusion suivants :

- . chlorure de sodium à 0,9 %,
- . soluté glucosé à 5 %,
- . soluté de mannitol à 10 %,
- . solution de Ringer,
- . soluté de chlorure de potassium à 0,3 % + chlorure de sodium à 0,9 %,
- . soluté de chlorure de potassium à 0,3 % + soluté glucosé à 5 %.

Des études de compatibilité ont été effectuées : les solutions d'ondansétron sont stables :

- . dans les poches à perfusion en chlorure de polyvinyle,
- . dans les nécessaires de perfusion en chlorure de polyvinyle,
- . dans les poches de perfusion en polyéthylène,
- . dans les flacons en verre de type I.

Les solutions d'ondansétron dans un soluté de chlorure de sodium à 0,9 % ou de glucose à 5 % administrées dans des seringues en polypropylène sont stables. On peut donc considérer que l'ondansétron injectable, dilué avec les autres liquides de perfusion compatibles, est stable dans des seringues en polypropylène.

Remarque : la préparation doit être faite dans des conditions aseptiques appropriées.

Compatibilité avec d'autres produits (Solution injectable):

L'ondansétron peut être administré en perfusion intraveineuse à partir d'une poche de perfusion ou d'une seringue électrique.

Les produits suivants peuvent être administrés simultanément au niveau d'une perfusion en Y pour peu que les concentrations d'ondansétron soient comprises entre 16 µg/ml et 160 µg/ml (c'est-à-dire 8 mg pour 500 ml et 8 mg pour 50 ml respectivement) :

· **Cisplatine :**

A des concentrations n'excédant pas 0,48 mg/ml (c'est-à-dire 240 mg dans 500 ml) administrées sur 1 à 8 heures.

· **5-Fluoro-uracile :**

A des concentrations n'excédant pas 0,8 mg/ml (c'est-à-dire 2,4 g dans 3 l ou 400 mg dans 500 ml) administrées à un débit d'au moins 20 ml par heure (500 ml par 24 heures). Des concentrations plus élevées de 5-fluoro-uracile peuvent provoquer une précipitation d'ondansétron. Les perfusions de 5-fluoro-uracile peuvent contenir jusqu'à 0,045 % de chlorure de magnésium en addition des autres excipients compatibles.

· **Carboplatine :**

A des concentrations allant de 0,18 mg/ml à 9,9 mg/ml (c'est-à-dire 90 mg dans 500 ml à 990 mg dans 100 ml), administrées sur une période de 10 minutes à une heure.

· **Etoposide :**

A des concentrations allant de 0,14 mg/ml à 0,25 mg/ml (c'est-à-dire 72 mg dans 500 ml à 250 mg dans 1 litre), administrées sur une période de 30 minutes à une heure.

· **Cyclophosphamide :**

A des doses de 100 mg à 1 g diluées avec de l'eau pour préparations injectables, 5 ml pour 100 mg de cyclophosphamide selon les recommandations du fabricant et administrées en bolus I.V. sur environ 5 minutes.

· **Doxorubicine :**

A des doses de 10 à 100 mg reconstituées avec de l'eau pour préparations injectables, 5 ml pour 10 mg de doxorubicine selon les recommandations du fabricant et administrées en bolus I.V. sur environ 5 minutes.

· **Ceftazidime :**

A des doses de 250 mg à 2000 mg diluées dans de l'eau pour préparations injectables selon les recommandations du fabricant (c'est-à-dire 2,5 ml pour 250 mg et 10 ml pour 2 g de ceftazidime) et administrées en bolus I.V. sur environ 5 minutes.

Contre-indications :

Allergie à l'un des composants.

Lyophilisat oral : phénylcétonurie (présence d'aspartam).

Suppositoires : en cas d'insuffisance hépatique, il est recommandé de ne pas utiliser l'ondansétron sous forme suppositoire mais sous les formes IV ou orales.

Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi :

Mises en garde :

Un bilan cardio-vasculaire doit être effectué en cas de survenue de douleurs thoraciques et de syncope, ou de troubles du rythme cardiaque.

Prendre en compte le risque éventuel d'hypersensibilité croisée avec les autres antagonistes des récepteurs 5-HT₃.

Comprimé pelliculé :

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase. La prise de comprimé est contre-indiquée chez l'enfant avant 6 ans car elle peut entraîner une fausse route.

Sirop :

En raison de la présence de sorbitol, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose.

Solution injectable en seringue pré-remplie (I.V.) :

Le protecteur de l'embout de la seringue pré-remplie contient un dérivé naturel du latex pouvant être la source de réactions allergiques chez les personnes sensibles au latex.

Précautions d'emploi :

En cas d'insuffisance hépatique sévère, les paramètres pharmacocinétiques de l'ondansétron sont significativement modifiés : réduction de la clairance plasmatique totale, augmentation de la demi-vie plasmatique.

L'ondansétron pouvant favoriser un syndrome occlusif, il convient de surveiller attentivement le transit des patients en cours de traitement (cf. Effets indésirables).

Sirop :

En cas de diabète ou de régime hypoglycémique, tenir compte de la teneur en sorbitol (3 g par cuillère-mesure de 5 ml).

Solution injectable en ampoule ou en seringue pré-remplie (I.V.) :

En cas de régime désodé ou hyposodé, tenir compte de la teneur en sodium, soit 9 mg de chlorure de sodium par ml.

Grossesse et allaitement :

Grossesse :

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène de l'ondansétron. En l'absence d'effet tératogène chez l'animal, un effet malformatif dans l'espèce humaine n'est pas attendu. En effet, à ce jour, les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes chez l'animal au cours d'études bien conduites sur deux espèces.

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de l'ondansétron lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

En conséquence, par mesure de précaution, il est préférable de ne pas utiliser l'ondansétron pendant la grossesse.

Allaitement :

En cas d'allaitement ou de désir d'allaitement et compte tenu du passage de l'ondansétron dans le lait maternel, l'utilisation de ce produit est déconseillée.

Effets indésirables :

Les effets indésirables sont listés ci-dessous par classe-organe et par fréquence. Les fréquences sont définies en : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ et $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ et $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), y compris les cas isolés.

Les fréquences ci-dessous ont été estimées sur la base des recommandations posologiques standard d'ondansétron en fonction des indications thérapeutiques et des présentations pharmaceutiques.

Affections du système immunitaire

Des cas de réactions allergiques immédiates, quelquefois sévères incluant des réactions anaphylactiques, ont été signalés.

Affections du système nerveux

Très fréquent : céphalées.

Des cas de syndromes extra-pyramidaux tels que des crises oculogyres, des dystonies, des dyskinésies ainsi que des convulsions ont été signalés.

Des cas de vertiges au cours des injections IV rapides ont été signalés.

Affections oculaires

Des cas de troubles visuels transitoires au cours des injections IV rapides ont été signalés.

Cécité transitoire principalement lors de l'administration d'ondansétron par voie injectable.

Affections cardiaques

Peu fréquent : troubles du rythme, douleurs thoraciques avec ou sans décalage du segment ST, bradycardie.

Modification transitoire de l'ECG incluant un allongement de l'intervalle QT, principalement au cours des injections IV.

Affections vasculaires :

Fréquent : bouffées de chaleur ou flush.

Des cas d'hypotension ont été signalés.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Des cas de hoquet ont été signalés.

Affections gastro-intestinales

Fréquent : constipation, pouvant, dans de rares cas, se compliquer d'iléus ou d'occlusion intestinale, en particulier chez des patients présentant des facteurs de risque associés : ralentisseurs du transit, antécédent de chirurgie digestive.

Des cas de sensation de brûlure ano-rectale après administration de suppositoires ont été signalés.

Affections hépatobiliaires

Peu fréquent : anomalies biologiques hépatiques (1)

(1) observées fréquemment chez les patients recevant une chimiothérapie comprenant du cisplatine.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent : réactions au point d'injection ou le long de la veine perfusée (érythème, urticaire, prurit, douleur).

Rare : veinites.

Surdosage :

Un surdosage en ondansétron peut entraîner les effets indésirables déjà mentionnés dans le paragraphe "Effets indésirables". Il n'existe pas d'antidote spécifique de l'ondansétron. Par conséquent, en cas de surdosage, seule une thérapeutique symptomatique appropriée sera instaurée.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :

Propriétés pharmacodynamiques :

Classe pharmacothérapeutique : ANTAGONISTE DE LA SEROTONINE (A : Appareil digestif et métabolisme). Code ATC: A04AA01

L'ondansétron est un antagoniste des récepteurs 5-HT₃ à la sérotonine, impliqués dans les phénomènes de réflexe émétique.

L'administration d'ondansétron ne modifie pas les taux sériques de prolactine.

Propriétés pharmacocinétiques :

L'ondansétron est métabolisé principalement par voie hépatique et les métabolites sont excrétés dans les fèces et l'urine. Moins de 5 % de la dose résorbée sont excrétés sous forme inchangée dans les urines. La liaison aux protéines plasmatiques est de 70 à 76 %.

Comprimé et lyophilisat :

La biodisponibilité de l'ondansétron par voie orale est approximativement de 60 %.

Après l'administration orale, le pic sérique est atteint en environ 1,6 heures. La demi-vie d'élimination est d'environ 3 heures ; cependant, elle peut être prolongée jusqu'à 5 heures chez le sujet âgé.

Suppositoires :

L'absorption est linéaire et débute 15 à 60 minutes après l'administration d'un suppositoire.

La biodisponibilité absolue est en moyenne de 59 % (varie de 26 % à 93 %).

La concentration maximale est d'environ 20 à 30 ng/ml ; le T_{max} est d'environ 6 heures. Les concentrations plasmatiques diminuent moins vite qu'après administration orale car, par voie rectale, l'absorption de l'ondansétron se produit progressivement. La pharmacocinétique demeure inchangée en cas d'administration répétée. La demi-vie d'élimination est d'environ 6 heures.

Sirop :

Après administration orale, l'absorption d'ondansétron est rapide : des concentrations plasmatiques maximales voisines de 30 mg/ml sont atteintes 1,5 heure environ après une dose de 8 mg.

La biodisponibilité absolue est approximativement de 60 %. La demi-vie d'élimination terminale est d'environ 3 heures. Le volume de distribution à l'état d'équilibre est d'environ 140 l. La pharmacocinétique demeure inchangée en cas d'administration répétée.

Solution injectable en ampoule ou en seringue pré-remplie (I.V.) :

Après administration IV, le pic sérique est atteint en environ 15 minutes. La concentration au pic est de 95,6 ng/ml. La demi-vie d'élimination est d'environ 3 heures ; cependant, elle peut être prolongée jusqu'à 5 heures chez le sujet âgé.

Enfants (sirop, lyophilisat oral, solution injectable en ampoule) :

Chez les patients âgés de 1 à 4 mois et ayant reçu 0,1 ou 0,2 mg/kg d'ondansétron, la demi-vie d'élimination est allongée de 6,7 h par rapport aux 5 mois-12 ans ($t_{1/2} = 2,9$ h). Cependant, il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie, en raison d'une administration journalière unique par voie IV dans cette indication.

Une étude réalisée chez les enfants âgés de 3 à 12 ans a montré que la clairance et le volume de distribution sont inférieurs à ceux de l'adulte. Ces paramètres pharmacocinétiques augmentent proportionnellement au poids corporel jusqu'à l'âge de 12 ans, avoisinant alors ceux du jeune adulte. Les doses administrées sont donc ramenées aux poids (de 0,1 mg/kg à 4 mg au maximum) afin de normaliser l'imprégnation systémique de l'ondansétron chez les enfants.

En se basant sur les analyses pharmacocinétiques de la population, une administration IV de 0,15 mg/kg en 3 doses toutes les 4 heures, chez des patients âgés de 1 à 48 mois montre que l'imprégnation systémique (AUC) est comparable à celle observée chez les enfants âgés de 5 à 24 mois traités pour des nausées et vomissements post-opératoires à des doses similaires. Celle-ci est aussi comparable à celle obtenue lors de précédentes études pédiatriques et réalisées à des doses similaires chez des sujets âgés de 4 à 18 ans (en oncologie) et des sujets âgés de 3 à 12 ans (en chirurgie).

DONNÉES PHARMACEUTIQUES :

Incompatibilités (solution injectable en ampoule ou en seringue pré-remplie) :

L'ondansétron injectable est incompatible avec les solutions bicarbonatées.

Il ne doit pas être administré dans la même seringue ou la même perfusion que d'autres médicaments, à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique « Mode d'emploi, instructions concernant la manipulation ». Il ne doit être administré qu'avec les liquides de perfusion recommandés. Il ne doit pas être autoclavé.

Durée de conservation :

Comprimé, lyophilisat, suppositoire : 3 ans.

Solution injectable en ampoule : 3 ans. Après reconstitution, la stabilité physicochimique de la solution reconstituée a été démontrée pendant 7 jours à une température ne dépassant pas 25°C. Toutefois, d'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre +2°C et +8°C, sauf en cas de reconstitution réalisée en conditions d'asepsie dûment contrôlées et valisées.

Siróp : 2 ans.

Solution injectable en seringue pré-remplie : 2 ans. Après dilution, la stabilité physicochimique a été démontrée pendant 7 jours à 25°C et entre +2° et +8°C (au réfrigérateur). Toutefois d'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution et avant administration relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures entre +2°C et +8°C.

Précautions particulières de conservation :

Comprimé : À conserver à une température inférieure à 25°C et à l'abri de la lumière dans son étui d'origine.

Solution injectable en ampoule : À conserver à une température ne dépassant pas +25°C. À conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

Lyophilisat, suppositoire : À conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Siróp : À conserver en position verticale à une température comprise entre 10°C et 30°C.

Solution injectable en seringue pré-remplie : À conserver à une température ne dépassant pas 30°C, dans l'emballage extérieur d'origine et à l'abri de la lumière.

Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination :

Lyophilisat :

Ne pas pousser le lyophilisat à l'extérieur de l'alvéole sans en avoir préalablement retiré la pellicule protectrice. Retirer le feuillet de protection de la plaquette et pousser doucement le lyophilisat à l'extérieur de l'alvéole.

Le lyophilisat peut être, soit placé sur le bout de la langue où il se dissoudra en quelques secondes, soit administré après dissolution dans un peu d'eau.

Solution injectable en seringue pré-remplie :

Ce médicament peut être dilué dans les liquides de perfusion suivants :

- . chlorure de sodium à 0,9 %,
- . solution de glucose à 5 %,
- . solution de Mannitol à 10 %,
- . solution de Ringer,
- . solution de chlorure de potassium à 0,3 % + chlorure de sodium à 0,9 %,
- . solution de chlorure de potassium à 0,3 % + solution de glucose à 5 %.

Tout produit non utilisé ou déchet devra être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :

Comprimé :

- A.M.M. 361 636-8 (1992) : 2 comprimés à 4 mg sous plaquette thermoformée. Prix : 9,79 €
A.M.M. 361 638-0 (1992) : 4 comprimés à 4 mg sous plaquette thermoformée. Prix : 19,03 €
A.M.M. 361 641-1 (1992) : 2 comprimés à 8 mg sous plaquette thermoformée. Prix : 17,60 €
A.M.M. 361 620-4 (1992) : 4 comprimés à 8 mg sous plaquette thermoformée. Prix : 34,33 €
A.M.M. 361 640-5 (1992) : 10 comprimés à 4 mg sous plaquette thermoformée (présentation hospitalière).
A.M.M. 361 973-4 (1992) : 10 comprimés à 8 mg sous plaquette thermoformée (présentation hospitalière)

Mis sur le Marché en 1990.

Lyophilisat oral :

- A.M.M. 343 944.6 (1997) : 2 lyophilisats à 4 mg sous plaquette thermoformée. Prix : 9,79 €
A.M.M. 343 945.2 (1997) : 4 lyophilisats à 4 mg sous plaquette thermoformée. Prix : 19,03 €
A.M.M. 343 947.5 (1997) : 10 lyophilisats à 4 mg sous plaquette thermoformée (présentation hospitalière)
A.M.M. 343 948.1 (1997) : 2 lyophilisats à 8 mg sous plaquette thermoformée. Prix : 17,60 €
A.M.M. 343 949.8 (1997) : 4 lyophilisats à 8 mg sous plaquette thermoformée. Prix : 34,33 €
A.M.M. 343 951.2 (1997) : 10 lyophilisats à 8 mg sous plaquette thermoformée (présentation hospitalière)

Mis sur le Marché en 1999.

Sirop :

- A.M.M. 341 656-3 (1996) : 50 ml en flacon (verre) + 1 cuillère mesure (PE) de 5 ml. Prix : 39,77 €
Mis sur le Marché en 1998

Suppositoire :

- A.M.M. : 343 880.8 (1997) : 2 suppositoires sous plaquette thermoformée. Prix : 34,33 €
A.M.M. : 343 881.4 (1997) : 5 suppositoires sous plaquette thermoformée (présentation hospitalière)
Mis sur le Marché en 2000.

Solution injectable en ampoule :

- A.M.M. : 335 392.8 (1992) : 1 ampoule (verre) de 2 ml à 4 mg d'ondansétron. Prix : 9,43 €
A.M.M. : 335 393.4 (1992) : 1 ampoule (verre) de 4 ml à 8 mg d'ondansétron. Prix : 17,82 €
A.M.M. : 556 831.4 (1995) : 5 ampoules (verre) de 2 ml à 4 mg d'ondansétron (présentation hospitalière)
A.M.M. : 556 832.0 (1995) : 5 ampoules (verre) de 4 ml à 8 mg d'ondansétron (présentation hospitalière)

Mis sur le Marché en 1990

Solution injectable en seringue pré-remplie :

- A.M.M. 370 611.4 (2006) : 5 seringues pré-remplies (verre) de 2 ml (présentation hospitalière)
A.M.M. 370 613.7 (2006) : 5 seringues pré-remplies (verre) de 4 ml (présentation hospitalière)
Mis sur le marché en 2006.

CONDITION DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE :

Liste I. Agréé Collect.

Remb.Séc.Soc. à 65 % selon la procédure des médicaments d'exception (prescription en conformité avec la fiche d'information thérapeutique).

Solution injectable : l'indication « traitement des nausées et vomissements post-opératoires chez l'adulte (ampoule et seringue pré-remplie 4 mg/2 ml) et l'enfant (ampoule uniquement) » se situe dans un cadre strictement hospitalier.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :

Laboratoire GlaxoSmithKline

100, route de Versailles – 78163 Marly-le-Roi Cedex – Tél. : 01.39.17.80.00

Information Médicale : Tél. : 01.39.17.84.44 - Fax : 01.39.17.84.45

DATE DE REVISION :

Avril 2008

Version n° ZOP1C1_08.