

V Praze dne 8. srpna 2012

**Informace k přípravku ondansetron (Zofran® a generika),
prodloužení intervalu QT závislé na dávce – omezení dávky pro intravenózní podání**

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

věnujte prosím pozornost bezpečnostní informaci k přípravku Zofran® ondansetron.

Souhrn

- **Při podání ondansetronu intravenózně u dospělých pro prevenci a léčbu nevolnosti a zvracení indukovaného chemoterapií nesmí být překročena jednotlivá dávka 16 mg (podaná v infúzi trvající nejméně 15 minut).**
- Ondansetron způsobuje prodloužení QTc intervalu (korigovaný QT interval), což může vést k život ohrožujícím srdečním arytmiím typu Torsade de Pointes. Z důvodu tohoto rizika je nově omezena dávka ondansetronu pro i. v. podání.
- Ondansetron by neměl být používán u pacientů s vrozeným prodloužením intervalu QT.
- Podání ondansetronu musí být zváženo u pacientů s rizikovými faktory, které mohou prodloužit QT interval nebo u pacientů se srdeční arytmií. Rizikové faktory zahrnují abnormální hodnoty elektrolytů, městnavé srdeční selhání, bradyarytmie nebo léky, které narušují rovnováhu elektrolytů. Před podáním ondansetronu má být upravena hypokalémie a hypomagnezémie.
- Je nutné věnovat zvýšenou pozornost při podání spolu s cytotoxickými léky nebo jinými látkami prodlužujícími QT interval.
- Nedochází k žádným změnám v doporučeném dávkování při orálním a rektálním podání u dospělých v indikaci prevence a léčba nevolnosti a zvracení indukované chemoterapií.
- Nedochází k žádným změnám v doporučeném intravenózním a orálním dávkování u dospělých pacientů při prevenci a léčbě pooperační nevolnosti a zvracení.
- Nedochází ke změnám v doporučeném intravenózním a orálním dávkování u dětských pacientů.

Informace obsažená v tomto dopise byla schválena Evropskou lékovou agenturou a Státním ústavem pro kontrolu léčiv v České republice.

Podrobnější informace o bezpečnosti

Riziko prodloužení intervalu QTc a srdečních arytmíí včetně typu Torsade de Pointes spojené s ondansetronem je popsáno již ve stávajících textech k léčivému přípravku, ale přesný stupeň prodloužení intervalu QTc pro ondansetron nebyl stanoven.

Výsledky nedávno dokončené studie ukázaly, že ondansetron způsobuje prodloužení intervalu QTc závislé na dávce. Studie u 58 zdravých mužů a žen byla zaslepená, randomizovaná, zkříženě kontrolovaná placebem a moxifloxacinem. Ondansetron byl hodnocen v dávkách 8 mg a 32 mg infúzně podaných v průběhu 15 minut.

Při dávce 32 mg i. v. podaných během 15 minut bylo maximální průměrné prodloužení QTc intervalu přibližně 20 ms. Tento stupeň prodloužení naznačuje, že by dávka 32 mg mohla u některých jedinců vést ke klinicky významnému prodloužení QT intervalu. Dávka 8 mg i. v. podaná během 15 minut vedla k maximálnímu průměrnému prodloužení QTc intervalu přibližně 6 ms, což je obecně považováno za nižší riziko vzniku arytmíí.

V této studii nebylo QTc prodlouženo nikdy více než na 480 ms. Nebylo zaznamenáno prodloužení o více než 60 ms. Nebyly zaznamenány žádné významné změny v intervalech PR ani QRS.

Extrapolací dat z této studie je možno odvodit, že i. v. dávka 16 mg podaná během 15 minut je spojená s prodloužením QTc o 9,1 ms (95 % interval spolehlivosti 11,2). Je předpoklad, že jednotlivé perorální a rektální formy a dávkování prodlouží QTc o méně než 10 ms.

Přestože v této studii byly rozdíly v prodloužení QT intervalu mezi jednotlivými dávkami, v postmarketingovém období bylo hlášeno prodloužení úseku QT i arytmie Torsade de Pointes při podání nízkých i vysokých dávek ondansetronu.

Výsledky studie vedly k novému doporučení: jednotlivá dávka intravenózně podaného ondansetronu pro prevenci a léčbu chemoterapií indukované nevolnosti a zvracení u dospělých nesmí překročit dávku 16 mg i. v. (podáno infúzí v průběhu nejméně 15 minut).

Tento dopis nenahrazuje ucelenou informaci o bezpečnostním profilu přípravku ondansetron. Prosíme, přečtěte si Souhrn údajů o přípravku, seznámíte se s aktualizovanou bezpečnostní informací, ale i dalšími informacemi o bezpečnosti přípravku ondansetron.

Doporučení pro lékaře a zdravotnické pracovníky

Prosíme, předejte informace uvedené v tomto dopise dalším kolegům lékařům a zdravotnickým pracovníkům, pro něž je tato informace relevantní.

Podezření na nežádoucí účinky nahlase Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL), nejlépe dle pokynů uvedených na webové stránce SÚKL (<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>).

Společnosti GlaxoSmithKline prosíme nahlase podezření na nežádoucí účinky do mailboxu cz.safety@gsk.com

Pokud budete mít zájem o další informace nebo máte-li dotazy, kontaktujte zástupce společnosti GlaxoSmithKline prostřednictvím mailboxu cz.info@gsk.com

S pozdravem



MUDr. Veronika Bártová
Medical Director