

Zagreb, 13.08.2012.

Pismo liječnicima: Obavijest o povezanosti lijeka ondanzetron (Zofran® i generički ondanzetroni) s prolongacijom QT intervala te o novim ograničenjima u doziranju kod intravenske primjene lijeka ondanzetron

Poštovani,

GlaxoSmithKline d.o.o. Vas u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) želi obavijestiti o novim saznanjima vezanim uz sigurnost primjene lijeka ondanzetron.

Sažetak:

- Pojedinačna doza intravenski primijenjenog ondanzetrona, za prevenciju mučnine i povraćanja uzrokovanog kemoterapijom kod odraslih, **ne smije preći 16 mg** (primjenjeno tijekom najmanje 15 minuta).
- Ondanzetron dovodi do produljenja elektrokardiografski korigiranog QT intervala (QTc) koje je povezano s visinom primjenjene doze i koje može dovesti do pojave potencijalno životno ugrožavajuće aritmije *Torsade de Pointes*.
- Primjena ondanzetrona mora se izbjegavati kod bolesnika s prirođenim sindromom produljenog QT intervala.
- Potreban je oprez kada se ondanzetron primjenjuje kod bolesnika s faktorima rizika za produljenje QT intervala ili za pojavu srčanih aritmija. Faktori rizika uključuju poremećaje elektrolita, kongestivno zatajenje srca, bradiaritmije ili primjenu lijekova koji mogu dovesti do poremećaja elektrolita. Hipokalemija i hipomagnezijemija moraju biti korigirane prije primjene ondanzetrona.
- Potreban je oprez kada se ondanzetron primjenjuje zajedno s lijekovima koji produljuju QT interval, uključujući neke citostatike.
- Ne mijenjaju se preporuke za peroralno doziranje ondanzetrona kod bolesnika s mučninom i povraćanjem uzrokovanim kemoterapijom.
- Ne mijenjaju se preporuke za doziranje intravenskih i peroralnih oblika kod prevencije i liječenja postoperativne mučnine i povraćanja.
- Ne mijenjaju se preporuke za doziranje intravenskih i peroralnih oblika u pedijatrijskoj populaciji.

Dodatne informacije o sigurnosti primjene lijeka ondanzetron:

Podaci o postojanju rizika za produljenje QTc intervala i pojavu srčanih aritmija, uključujući *Torsades de Pointes*, kod primjene lijeka ondanzetron već su bile uključene u odobreni Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputu o lijeku. Međutim, do sada nije bio poznat stupanj produljenja QTc intervala.

Rezultati nedavno završene kliničke studije pokazali su da ondanzetron dovodi do produljena QTc intervala povezanog s dozom. Radilo se o dvostruko-slijepoj, randomiziranoj studiji ukriženog dizajna u kojoj su kao kontrola primjenjivani i placebo i moksifloksacin.

Ondanzetron je primjenjivan intravenski u dozama od 8 mg i 32 mg tijekom 15 min.

Pri dozi od 32 mg primjenjenoj intravenski tijekom 15 min, maksimalno produljenje QTc intervala iznosilo je 20 ms. Ovakav stupanj produljenja upućuje na to da doza od 32 mg može dovesti do značajnog produljenja QT intervala kod nekih bolesnika. Pri dozi od 8 g primjenjenoj intravenski tijekom 15 min maksimalno produljenje je iznosilo 6 ms, što se općenito smatra stupnjem produljenja povezanim s manjim rizikom od proaritmija.

U ovoj studiji nije zabilježena duljina QTc intervala veća od 480 ms i nije zabilježeno produljenje QTc intervala veće od 60 ms. Nisu zabilježene ni značajne promjene u elektrokardiografski izmjerenom QRS ili PR intervalu.

Ekstrapolacijom rezultata studije, može se predvidjeti da će tijekom 15 min primjenjena intravenska doza od 16 mg dovesti do prolongacije QTc intervala od 9.1 ms (95% interval pouzdanosti iznosi 11.2). Za peroralne pripravke, procjenjuje se da bi različite doze dovele do produljenja QTc intervala za manje od 10 ms.

Unatoč razlikama u stupnju QT produljenja među dozama ispitanim u studiji, u postmarketinškom razdoblju prijavljeni su slučajevi produljenja QT intervala i pojave *Torsade de Pointes* kod bolesnika kako na niskim tako i na visokim dozama ondanzetrona.

Rezultati navedene studije doveli su do definiranja nove preporuke da pojedinačna doza intravenski primijenjenog ondanzetrona, za prevenciju mučnine i povraćanja uzrokovanog kemoterapijom kod odraslih, ne smije preći 16 mg (primijenjeno tijekom najmanje 15 minuta).

Ovo pismo ne daje pregled cjelokupnog sigurnosnog profila lijeka ondanzetron.

Za više podataka o sigurnosti primjene lijeka Zofran® i o produljenju QT intervala, molimo Vas da pročitate izmjenjeni Sažetak opisa svojstava lijeka na stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode, www.halmed.hr, pod poveznicom Baza lijekova.

U Republici Hrvatskoj tvrtka GlaxoSmithKline d.o.o. je nositelj odobrenja za slijedeće lijekove s aktivnom tvari ondanzetron: Zofran® injekcije 4 mg, Zofran® injekcije 8 mg, Zofran® tablete 4 mg i Zofran® tablete 8 mg.

Prijavljivanje nuspojava:

Bilo koju sumnju na nuspojavu lijeka ondanzetron treba prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode sukladno Zakonu o lijekovima i Pravilniku o farmakovigilanciji. Prijave je moguće poslati poštom (Roberta Frangeša Mihanovića 9, 10000 Zagreb), telefaksom (01/4884-110) ili elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr) ili tvrtki GlaxoSmithKline d.o.o., Prilaz baruna Filipovića 29, 10 000 Zagreb, tel: 01/ 60 51 999.

Informacije:

U slučaju dodatnih pitanja ili potrebe za dodatnim informacijama molimo Vas da se obratite GSK uredu: GlaxoSmithKline d.o.o, Prilaz baruna Filipovića 29, 10000 Zagreb; tel. 01/605 1999.

S poštovanjem,



Svjetlana Serdar, dr.med.
Osoba odgovorna za farmakovigilanciju

GlaxoSmithKline d.o.o.
Prilaz Baruna Filipovića 29
ZAGREB