

1. augusta 2012

**Priamo adresovaný list zdravotníckym pracovníkom o ondansetrone (Zofran a generiká) a predĺžení QT intervalu, závislom od dávky – nové obmedzenie dávky pre intravenózne (i.v.) použitie**

Vážený pán doktor, Vážená pani doktorka,

**Súhrn**

- Jednorazová dávka intravenózneho ondansetronu, podaná v prevencii nevoľnosti a vracania, navodeného chemoterapiou (CINV, chemotherapy-induced nausea and vomiting) u dospelých **nesmie presiahnuť 16 mg** (podanej v priebehu najmenej 15 minút).
- Ondansetron spôsobuje predĺženie korigovaného QT intervalu (QTc), zachyteného na EKG, závislé od dávky, čo môže viesť ku Torsade de Pointes (TdP), potenciálne život ohrozujúcej poruche rytmu srdca. Vzhľadom na toto možné bezpečnostné riziko sa pri používaní i.v. ondansetronu zaviedli nové obmedzenia dávky.
- Podaniu ondansetronu u pacientov s vrodeným syndrómom predĺženého QT intervalu sa treba vyhýbať.
- Pacientom s rizikovými faktormi predĺženia QT intervalu alebo so srdcovou arytmiou treba ondansetron podávať s opatnosťou. Patria sem poruchy elektrolytov, kongestívne zlyhanie srdca, bradyarytmie, alebo užívanie iných liekov, ktoré môžu viesť ku poruchám elektrolytov. Pred podaním ondansetronu treba upraviť hypokaliémiu a hypomagneziémiu.
- Pozornosť sa má venovať súbežnému podaniu ondansetronu s liekmi, vrátane niektorých cytotoxických látok, ktoré predlžujú QT interval.
- Nie sú žiadne zmeny v odporúčanom perorálnom dávkovaní pri CINV u dospelých pacientov.

- Pri prevencii a liečbe pooperačnej nevoľnosti (PONV, postoperative nausea and vomiting) u dospelých pacientov nie sú žiadne zmeny v odporúčanom i.v. alebo perorálnom dávkovaní.
- Nie sú žiadne zmeny v odporúčanom i.v. alebo perorálnom dávkovaní vo všetkých indikáciách u detskej populácie.

Informácie, ktoré obsahuje tento list, boli dohodnuté so Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv.

### **Ďalšie informácie o bezpečnostnom riziku**

Informácia o lieku už obsahuje údaje o riziku predĺženia QTc intervalu a srdcovej arytmií, vrátane Torsade de Pointes, pri používaní ondansetronu. Presný stupeň predĺženia QTc intervalu však nebol predtým stanovený.

Výsledky z nedávno ukončenej štúdie ukazujú, že ondansetron spôsobuje predĺženie QTc, závislé od dávky. Bola to zaslepená, randomizovaná, placebom a aktívne kontrolovaná (moxifloxacin) skrížená štúdia u 58 zdravých dospelých mužov a žien. Ondansetron v dávkach 8 mg a 32 mg bol podávaný intravenózne (i.v.) po dobu 15 minút.

Pri dávke 32 mg, podávanej i.v. po dobu 15 minút, bolo maximálne priemerné predĺženie QTc intervalu približne 20 ms. Tento stupeň predĺženia naznačuje, že táto dávka môže u niektorých osôb viesť ku klinicky významnému stupňu predĺženia QT intervalu. Pri dávke 8 mg, podávanej i.v. po dobu 15 minút, bolo maximálne priemerné predĺženie QTc intervalu približne 6 ms, čo sa všeobecne spája s nižším rizikom proarytmie.

V tejto štúdii neboli merania QTc intervalu väčšie ako 480 ms a zvýšenia QTc intervalu neboli väčšie ako 60 ms. V nameraných PR alebo QRS intervaloch na EKG sa nezaznamenali žiadne významné zmeny.

Pri extrapolácii z pozorovaní v tejto štúdii sa dá predpovedať, že i.v. dávka 16 mg, podaná v priebehu 15 minút by spôsobila predĺženie QTc o 9,1 ms (95 % interval spoľahlivosti 11,2 ms). Predpokladá sa, že rôzne perorálne dávky a dávkové formy majú účinok na predĺženie QTc menej ako 10 ms.

Napriek rozdielom v stupni predĺženia QT intervalu medzi dávkami testovanými v tejto štúdii, sa po uvedení lieku na trh objavili hlásenia o predĺžení QT intervalu a TdP u pacientov, ktorí užívali ondansetron v malých a vysokých dávkach .

Výsledky tejto štúdie viedli k novým odporúčaniam, že jednorazová dávka ondansetronu, podaná intravenózne v prevencii CINV u dospelých, nesmie presiahnuť 16 mg. (podaná i.v. po dobu najmenej 15 minút).

Tento list nie je komplexná prezentácia profilu rizika ondansetronu. Aktualizované informácie o bezpečnosti si prečítajte v súhrne charakteristických vlastností lieku v prílohe.

## Ďalšie pokyny pre zdravotníckych pracovníkov

Informujte o tomto liste príslušných kolegov a zdravotnícky personál.


Všetky podozrenia na nežiaduce reakcie na ondansetron (Zofran) musia byť nahlásené v súlade s národnými pravidlami pre systém spontánneho hlásenia nežiaducich reakcií na ŠÚKL: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel.: +421 2 507 01 207, fax: +421 2 507 01 237, email: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

Ak máte nejaké otázky ohľadom hlásenia nežiaducich účinkov alebo ďalšie otázky o nových informáciách, týkajúcich sa Zofranu, obráťte sa, prosím, na:

PharmDr. Daniela Glancová  
Drug Safety Specialist  
GlaxoSmithKline Slovakia, s.r.o.  
Tel: +421 2 4826 1131  
Fax: +421 2 4826 1110  
Mob.: +421 903 209 161  
Email: [daniela.d.glancova@gsk.com](mailto:daniela.d.glancova@gsk.com)

MUDr. Gabriela Gogová  
Medical Advisor Oncology  
GlaxoSmithKline Slovakia, s.r.o.  
Tel: +421 2 4826 1223  
Fax: +421 2 4826 1110  
Mob.: +421 903 511 051  
Email: [gabriela.g.gogova@gsk.com](mailto:gabriela.g.gogova@gsk.com)

S pozdravom,

  
MUDr. Tamara Milly

Medical Director spoločnosti GSK

Príloha: Revidované znenie Súhrnu charakteristických vlastností lieku Zofran injekčný roztok (SmPC) a Písomná informácia pre používateľa (PIL)