

Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății referitoare la medicamentele care conțin ondansetron (Zofran și medicamentele generice) și prelungirea intervalului QT în funcție de doză – o nouă restricționare a dozei cu administrare intravenoasă (i.v.)

Stimate Profesionist din domeniul sănătății,

Rezumat

- O doză unică de ondansetron administrată intravenos (i.v.) la adulți pentru prevenirea greței și vărsăturilor induse de chimioterapie **nu trebuie să depășească 16 mg** (durata administrării perfuziei este de cel puțin 15 minute).
- Ondansetron determină o prelungire a intervalului QT corectat electrocardiografic (QTc), în funcție de doză și care poate duce la torsada vârfurilor, o aritmie cardiacă care poate pune viața în pericol. Din cauza acestui risc posibil de siguranță, s-au introdus noi restricții de dozare a ondansetron administrat intravenos.
- Administrarea de ondansetron trebuie evitată la pacienții cu sindrom QT prelungit congenital.
- Administrarea de ondansetron se va face cu precauție în cazul pacienților care prezintă factori de risc în ceea ce privește prelungirea intervalului QT sau apariția de aritmii cardiace. Printre acestea se pot enumera anomalii electrolitice, insuficiență cardiacă congestivă, bradiaritmie sau utilizarea de alte medicamente care determină modificări ale valorilor electroliților. Înaintea administrării ondansetron, trebuie corectate hipopotasemia și hipomagneziemia.
- Se recomandă prudență la administrarea de ondansetron concomitent cu alte medicamente, inclusiv medicamente citotoxice, care prelungesc intervalul QT.
- Dozele administrate oral adulților în tratamentul greței și vărsăturilor induse de chimioterapie nu se modifică.

- Dozele recomandate pentru administrare *i.v.* sau orală pentru prevenirea sau tratamentul pacienților adulți care prezintă greață post-operatorie sau vărsături nu se modifică.
- Nu se recomandă modificarea dozelor la copii și adolescenți, pentru administrare *i.v.* sau orală.

Informațiile din această comunicare au fost stabilite de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM).

Informații suplimentare cu privire la problema de siguranță

Informațiile despre medicament conțin deja date privind riscul de prelungire a intervalului QTc și de apariție a aritmiei cardiace, inclusiv torsada vârfurilor, asociate cu administrarea de ondansetron. Cu toate acestea, până în prezent nu existau date exacte privind durata prelungirii intervalului QTc specific pentru ondansetron.

Rezultatele unui studiu recent finalizat au demonstrat că ondansetron determină o prelungire a QTc, în funcție de doză. Studiul respectiv a fost un studiu de tip orb, randomizat, încrucișat, în care s-au administrat placebo și substanță activă (moxifloxacină), acest studiu a inclus 58 adulți sănătoși, bărbați și femei. Dozele de ondansetron, administrate prin perfuzie intravenoasă cu durata de peste 15 min, au fost de 8 mg și de 32 mg.

În cazul dozei de 32 mg administrate *i.v.*, timp de peste 15 minute, prelungirea maximă a intervalului QT a fost de aproximativ 20 ms. Această prelungire indică faptul că doza respectivă poate duce la prelungirea intervalului QT semnificativă clinic în cazul anumitor pacienți. În cazul dozei de 8 mg administrate *i.v.*, timp de peste 15 minute, cea mai mare valoare medie a prelungirii intervalului QTc a fost de aproximativ 6 ms, fapt care poate fi considerat a fi asociat cu un risc proaritmie mai scăzut.

În acest studiu, nu s-au înregistrat valori mai mari de 480 ms ale QTc și nici creșteri cu mai mult de 60 ms ale QTc. Nu s-au observat modificări semnificative ale valorilor intervalelor PR sau QRS măsurate electrocardiografic.

Prin extrapolarea rezultatelor obținute din acest studiu, se poate anticipa că o doză de 16 mg administrată *i.v.* timp de 15 minute ar putea determina o prelungire a intervalului QTc cu 9,1 ms (ÎI 95%-11,2). În cazul formelor farmaceutice cu administrare orală, se anticipează că utilizarea de doze diferite determină prelungirea intervalului QTc cu valori sub 10 ms.

În pofida diferențelor de efect dintre dozele administrate în acest studiu în ceea ce privește intervalul de prelungire a intervalului QT, după punerea pe piață s-au raportat prelungiri ale intervalului QT și torsada vârfurilor la pacienții cărora li s-au administrat ondansetron atât în doze mici, cât și în doze mari.

Pe baza rezultatelor studiului s-au elaborat noi recomandări cu privire la faptul ca doza unică de ondansetron administrată intravenos adulților pentru prevenirea greței și vărsăturilor induse de chimioterapie, să nu depășească 16 mg *i.v.* (perfuzie cu durata de cel puțin 15 minute).

Această comunicare nu constituie o prezentare completă a profilului de risc pentru ondansetron. Pentru informații actualizate cu privire la riscul de prelungire a intervalului QTc și informații de siguranță suplimentare, vă rugăm să consultați informațiile de prescriere din anexă.

Informații suplimentare pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Vă rugăm să transmiteți informațiile din această comunicare medicilor și personalului medical interesat.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze orice reacție adversă suspectată asociată cu utilizarea medicamentelor **OSETRON (ondansetronum) 4 mg, soluție injectabilă; OSETRON (ondansetronum) 8 mg, soluție injectabilă; EMESET (ondansetronum) 4 mg/2 ml, soluție injectabilă/perfuzabilă; EMESET (ondansetronum) 8 mg/4 ml, soluție injectabilă/perfuzabilă**, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul „Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente”, disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale/Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă, prin fax către:

Centrul Național de Farmacovigilență

Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48,

Sector 1, București, România,

Fax: +40 213 163 497.

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către companiile deținătoare a autorizațiilor de punere pe piață (DAPP):

- IMEDICA S.A., România, în calitate de reprezentant local al DAPP CIPLA (UK) LIMITED - MAREA BRITANIE – pentru medicamentele EMESET (ondansetronum)

4 mg/2 ml, soluție injectabilă/perfuzabilă; EMESET (ondansetronum) 8 mg/4 ml, soluție injectabilă/perfuzabilă; la următoarele date de contact: Șos. București-Ploiești, nr. 141D, Farm. Iulia Preda, e-mail: iulia.preda@imedica.ro, nr. telefon 021.319 77 50.

- DR. REDDY'S LABORATORIES ROMÂNIA S.R.L. – România – pentru medicamentele OSETRON (ondansetronum) 4 mg, soluție injectabilă; OSETRON (ondansetronum) 8 mg, soluție injectabilă; la următoarele date de contact: Str. Nicolae Caranfil nr. 71-73, Sector 1, e-mail: office@drreddys.ro, nr. telefon 021.224.00.32.

Informații suplimentare

Pentru întrebări și informații suplimentare, vă rugăm să contactați companiile deținătoare a autorizațiilor de punere pe piață:

- IMEDICA S.A., România, în calitate de reprezentant local al DAPP CIPLA (UK) LIMITED - MAREA BRITANIE – pentru medicamentele EMESET (ondansetronum) 4 mg/2 ml, soluție injectabilă/perfuzabilă; EMESET (ondansetronum) 8 mg/4 ml, soluție injectabilă/perfuzabilă; la următoarele date de contact: Șos. București-Ploiești, nr. 141D, Farm. Iulia Preda, e-mail: iulia.preda@imedica.ro, nr. telefon 021.319. 77. 50.
- DR. REDDY'S LABORATORIES ROMÂNIA S.R.L. – România – pentru medicamentele OSETRON (ondansetronum) 4 mg, soluție injectabilă; OSETRON (ondansetronum) 8 mg, soluție injectabilă; la următoarele date de contact: Str. Nicolae Caranfil nr. 71-73, Sector 1, e-mail: office@drreddys.ro, nr. telefon 021.224.00.32.

Anexa:

Versiunea revizuită a Informațiilor despre medicamentele care conțin ondansetron, Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) și Prospectul.