

**AGENCIJA ZA LJEKOVE I
MEDICINSKA SREDSTVA CRNE GORE**

Ulica II crnogorskog bataljona bb
81000 Podgorica

Podgorica, 27.08.2012.

Pismo zdravstvenim radnicima o povezanosti lijeka ondansetron (Zofran® i generički ondansetroni) sa produženjem QT intervala i novim ograničenjima u doziranju kod intravenske primjene ondansetrona

Najviša pojedinačna dozvoljena doza za primjenu ondansetrona intravenskim putem je ograničena na 16mg, sa ciljem da se umanj rizik od produženja QT intervala i nastanka srčanih aritmija.

Poštovani,

Kompanija GlaxoSmithKline u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore Vas ovim putem obavještava o novim ograničenjima u doziranju kod intravenske primjene lijeka ondansetron.

Nova najviša pojedinačna doza za primjenu lijeka ondansetron intravenskim putem, kod liječenja mučnine i povraćanja izazvanih hemioterapijom kod odraslih, sada iznosi **16mg** (primijenjena tokom najmanje 15 minuta). Ovo ograničenje nastalo je kao odgovor na zabrinutosti nastale povodom rezultata nove studije, koji su pokazali dozno zavisno produženje elektrokardiografski korigovanog QT intervala (QTc). Produženje QTc intervala može dovesti do potencijalno životno ugrožavajuće srčane aritmije, *Torsade de Pointes* (TdP).

Savjet zdravstvenim radnicima:

- Pojedinačna doza intravenski primijenjenog lijeka ondansetron, kod liječenja mučnine i povraćanja izazvanih hemioterapijom kod odraslih ne smije prekoračiti 16mg (primijenjena tokom najmanje 15 minuta).
- Primjenu lijeka ondansetron bi trebalo izbjegavati kod pacijenata sa urođenim produženim QT intervalom.
- Potreban je oprez kada se lijek ondansetron primjenjuje kod bolesnika sa faktorima rizika za produženje QT intervala ili za pojavu srčanih aritmija. Faktori rizika uključuju:
 - poremećaje elektrolita
 - kongestivne srčane mane
 - bradiaritmije
 - primjena lijekova koji mogu dovesti do produženja QT intervala (uključujući citostatike), ili lijekova koji mogu dovesti do poremećaja elektrolita

- primjena lijekova koji usporavaju srčani ritam
- Prije primjene lijeka ondansetron, neophodno je korigovati hipokalijemiju i hipomagnezijemiju

Ne mijenjaju se preporuke za primjenu lijeka intravenskim putem kod prevencije i liječenja postoperativne mučnine i povraćanja kod odraslih osoba, niti preporuke za primjenu lijeka intravenskim putem kod djece.

Ne mijenjaju se preporuke za doziranje kod liječenja mučnine i povraćanja izazvanih hemioterapijom kod odraslih osoba i djece, primjenom lijeka ondansetron u oblicima namijenjenim za primjenu oralnu ili rektalnim putem.

Aktivnosti koje je potrebno preduzeti:

- Prije primjene lijeka Zofran® procijenite faktore rizika za produženje QT intervala ili srčanih aritmija kod vašeg pacijenta
- Molimo Vas da podijelite ovu informaciju sa svim odgovornim zdravstvenim osobljem u okviru Vašeg odjeljenja
- Molimo Vas da prijavite svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka Zofran®. (videti Prijavlivanje neželjenih dejstava“ u tekstu ispod)
- Takođe, prijavljivanjem neželjenog dejstva i predstavništvu kompanije GlaxoSmithKline, možete pomoći zdravstvenoj zajednici da bolje prouči ovaj lijek

Dodatne informacije o bezbjednosti primjene lijeka ondansetron:

Podaci o riziku za produženje QTc intervala i pojavu srčanih aritmija, kod primjene lijeka ondansetron su već bile uključene u odobreni Sažetak karakteristika lijeka i uputstvo za pacijenta. Međutim, do sada nije bio poznat precizan stepen produženja QTc intervala.

Rezultati nedavno završene kliničke studije pokazali su da lijek ondansetron dovodi do produženja QTc intervala, povezanog sa dozom. Produženje QTc intervala može dovesti do potencijalno životno ugrožavajuće srčane aritmije, Torsade de Pointes (TdP).

Studija je obuhvatila 58 zdravih odraslih osoba, oba pola. Po dizajnu je bila dvostruko-slijepa, randomizovana, crossover studija, u kojoj su kao kontrola primjenjivani i placebo i moksifloksacin. Lek ondansetron je primjenjivan intravenski tokom 15 minuta, u dozama od 8mg i 32mg.

Prilikom primjene najveće ispitivane doze lijeka ondansetron od 32mg primijenjene intravenski tokom 15 minuta, maksimalno prosječno produženje QTc intervala je iznosilo oko 20 milisekundi (ms). Ovakav stepen produženja upućuje na to da doza od 32mg kod nekih pacijenata može dovesti do značajnog produženja QT intervala. Prilikom primjene niže ispitivane doze od 8mg primijenjene intravenski tokom 15 minuta maksimalno prosječno produženje QTc je iznosilo oko 6ms, što se smatra stepenom produženja povezanim sa manjim rizikom od proaritmija.

Ekstrapolacijom rezultata studije, može se predvidjeti da će primjena doze od 16mg intravenski tokom 15 min dovesti do produženja QTc intervala od 9.1ms (gornja granica 95% intervala pouzdanosti iznosi 11.2ms), stepenom produženja koji obično nije povezan sa povećanim rizikom od srčanih aritmija.

Prijavljivanje neželjenih dejstava: u slučaju bilo kakve sumnje na neželjeno dejstvo lijeka ondansetron, molimo Vas da pošaljete prijavu Agenciji za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore. Popunjenu prijavu možete poslati:


- elektronski na adresu: nezeljenadejstva@calims.me
- tel/fax +382 20 310 280
- poštom na adresu: Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore
II crnogorskog bataljona bb
81000 Podgorica, Crna Gora

Sumnju na neželjeno dejstvo možete prijaviti i predstavništvu kompanije GlaxoSmithKline.

Ovo pismo ne sadrži prikaz cjelokupnog bezbjedonosnog profila lijeka ondansetron. U slučaju potrebe za dodatnim informacijama o lijeku Zofran®, molimo Vas da se obratite predstavništvu kompanije GlaxoSmithKline u Crnoj Gori:

GlaxoSmithKline Export Limited Velika Britanija - dio stranog društva, Podgorica; Bulevar Džordža Vašingtona 19, Podgorica

S poštovanjem,



Tanja Radulović

Key Account Manager

