

Stockholm 7 augusti 2012

Viktig information till hälso- och sjukvårdspersonal gällande ondansetron (Zofran och generika) och dosberoende QT-förlängning – ny dosrestriktion för intravenös (IV) användning.

Sammanfattning

- Singeldos av intravenöst givet ondansetron för att förebygga kemoterapiinducerat illamående och kräkningar (CINV) hos vuxna **får inte överskrida 16 mg** (infunderas under minst 15 minuter).
- Ondansetron orsakar en dosberoende förlängning av det elektrokardiogramkorrigerade QT-intervallet (QTc), vilket kan leda till Torsade de Pointes, en potentiellt livshotade hjärtarytmi. På grund av denna potentiella säkerhetsrisk finns det nya dosrestriktioner för intravenös användning av ondansetron.
- Ondansetron ska undvikas till patienter med medfött långt QT-syndrom.
- Försiktighet måste iaktas vid administrering till patienter med riskfaktorer för QT-förlängning eller hjärtarytmier. Dessa inkluderar elektrolytrubbningar, kronisk hjärtsvikt, bradyarytmier, eller användning av andra läkemedel som leder till elektrolytrubbningar. Hypokalemi och hypomagnesemi bör korrigeras innan ondansetron administreras.
- Försiktighet bör iaktas när ondansetron ges samtidigt med läkemedel som förlänger QT-intervallet. Detta inkluderar vissa cytotoxiska läkemedel.
- Det är inga ändringar i den rekommenderade perorala doseringen för CINV till vuxna
- Det är inga ändringar i de rekommenderade intravenösa eller perorala doseringarna för profylax och behandling av postoperativt illamående och kräkningar (PONV) hos vuxna.
- Det är inga ändringar i de rekommenderade intravenösa eller perorala doseringarna för någon indikation för barn och ungdomar.

Informationen i detta brev har godkänts av nationella myndigheter.

Ytterligare information gällande säkerheten

Risken för förlängning av QTc-intervallet och hjärtarytmi, inklusive Torsade de Pointes, vid användning av ondansetron, ingår sedan tidigare i produktinformationen. Den exakta graden av QTc-förlängning för ondansetron, har tidigare dock inte fastställts.

Resultat från en nyligen avslutad studie visar att ondansetron orsakar en dosberoende förlängning av QTc. Studien var en blindad, randomiserad, placebokontrollerad crossover-studie med aktiv kontroll (moxifloxacin) på 58 friska vuxna män och kvinnor. Ondansetrondoserna på 8 mg och 32 mg gavs som intravenös infusion under 15 minuter.

Vid dosen 32 mg, given intravenöst under 15 minuter, var den största genomsnittliga förlängningen i QTc-intervallet ca 20 millisekunder. Graden av förlängning tyder på att dosen kan

resultera i en kliniskt signifikant QT-förlängning hos vissa individer. Vid dosen 8 mg, given intravenöst under 15 minuter, var den största genomsnittliga QTc-förlängningen ca 6 millisekunder, vilket i allmänhet anses vara förknippat med mindre risk för proarytmi.

Genom extrapolering av observationerna från denna studie, är det möjligt att förutsäga att en intravenös dos av 16 mg under 15 minuter skulle orsaka en QTc förlängning av 9,1 (95% konfidensintervall 11,2) millisekunder. De olika orala doserna och dosformuleringarna förutsågs ha mindre än 10 millisekunders effekt på förlängning av QTc.

Trots skillnaderna i graden av QT-förlängning mellan doserna som testades i studien har det efter marknadsföringsgodkännandet förekommit rapporter om QT-förlängning och TdP hos patienter som använder ondansetron vid både låga och höga doser.

Resultaten från studien har lett till nya rekommendationer gällande att en singeldos av intravenöst givet ondansetron för att förebygga CINV hos vuxna inte får överskrida 16 mg (infunderas under minst 15 minuter).

Detta brev ger inte en fullständig redogörelse av riskprofilen för ondansetron. Vänligen se den bilagda produktresumén för uppdaterad information om risken för QTc-förlängning samt ytterligare säkerhetsinformation.

Ytterligare råd för hälso-och sjukvårdspersonal

Vänligen sprid denna information till berörda kollegor och hälso- och sjukvårdspersonal.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Alla misstänkta biverkningar ska rapporteras i enlighet med gällande nationella föreskrifter till Läkemedelsverket (blankett och adresser finns på www.lakemedelsverket.se)

Ytterligare information

För ytterligare information vänligen kontakta GlaxoSmithKline AB, Medicinsk information, tel: 08-638 93 00, info.produkt@gsk.com.

Med vänliga hälsningar



Lill-Inger Larsson
Medicinsk Direktör
GlaxoSmithKline AB