



GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline Latvia SIA

Reģ. Nr. 40003633032

Dunties iela 11

Rīga, LV-1013

Latvija

Tālr. 67312687

Fakss 67312690

www.gsk.lv

2012. gada 10. augustā

Vēstule veselības aprūpes speciālistam par ondansetrona (ZOFRAN® un ģenērisko zāļu) izraisītu, no devas atkarīgu QT intervāla pagarinājumu un jaunu intravenozi lietojamas devas ierobežojumu

Cienījamais veselības aprūpes speciālist!

Kopsavilkums

- **Intravenozi** lietojot ondansetronu ķīmijterapijas izraisītas sliktas dūšas un vemšanas (*chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV*) profilaksei pieaugušajiem, vienreizēja deva **nedrīkst pārsniegt 16 mg** (ko infūzijas ceļā ievada ne mazāk kā 15 minūšu laikā).
- Ondansetrons izraisa no devas atkarīgu elektrokardiogrāfiskā korigētā QT intervāla (QTc) pagarinājumu, kā rezultātā var rasties dzīvībai potenciāli bīstami sirds ritma traucējumi *Torsade de Pointes*. Ņemot vērā šo iespējamo drošuma apdraudējumu, attiecībā uz ondansetrona intravenozu lietošanu ir spēkā jauni devas ierobežojumi.
- Ondansetronu nedrīkst lietot pacientiem ar iedzimtu gara QT sindromu.
- Jāievēro piesardzība, lietojot ondansetronu pacientiem ar QT intervāla pagarināšanās vai sirds aritmijas riska faktoriem. Pie tiem pieder elektrolītu līdzsvara novirzes, sastrēguma sirds mazspēja, bradīaritmija vai citu zāļu, kas izraisa elektrolītu līdzsvara novirzes, lietošana. Pirms ondansetrona lietošanas jākorrigē hipokaliēmija un hipomagniēmija.
- Jāievēro piesardzība, ondansetronu lietojot vienlaicīgi ar citām zālēm, tai skaitā ar dažām citotoksiskām zālēm, kas pagarina QT intervālu.
- Ieteicamā perorālā deva ķīmijterapijas izraisītas sliktas dūšas un vemšanas (*CINV*) profilaksei pieaugušajiem nemainās.
- Ieteicamā i.v. vai perorālā deva sliktas dūšas un vemšanas profilaksei pēcoperācijas periodā (*Post-Operative Nausea and Vomiting, PONV*) pieaugušajiem nemainās.
- Ieteicamā perorālā vai i.v. deva visām indikācijām pediātriskajai populācijai nemainās.

Šajā paziņojumā sniegtā informācija ir saskaņota ar Eiropas Zāļu aģentūru (EMA) un ZVA.

Papildu informācija par drošuma apdraudējumu

Zāļu aprakstā jau bija iekļauta informācija par QTc intervāla pagarinājuma un sirds aritmijas, arī *Torsade de Pointes*, risku saistībā ar ondansetrona lietošanu. Tomēr iepriekš nebija noteikta precīza QTc pagarinājuma pakāpe saistībā ar ondansetrona lietošanu.

Nesen pabeigta pētījuma rezultāti liecina, ka ondansetrons izraisa no devas atkarīgu QTc pagarinājumu. Tas bija maskēts, nejaušināts, ar placebo un aktīvi (ar moksifloksacīnu) kontrolēts, krustenisks pētījums, kurā piedalījās 58 veseli pieauguši vīrieši un sievietes. Tika lietotas 8 mg un 32 mg ondansetrona devas, ko ievadīja 15 minūtes ilgas intravenozas (i.v.) infūzijas veidā.

Pēc 32 mg devas i.v. infūzijas 15 minūšu laikā vidējais maksimālais QTc intervāla pagarinājums bija aptuveni 20 ms. Šādas pakāpes pagarinājums ļauj domāt, ka šī deva noteiktām personām varētu izraisīt klīniski nozīmīgu QT pagarinājumu. Lietojot 8 mg devu, ko i.v. ievadīja 15 minūšu laikā, vidējais maksimālais QTc pagarinājums bija aptuveni 6 ms, ko parasti uzskata par saistītu ar mazāku aritmijas risku.

Šajā pētījumā nebija neviena QTc mērījuma virs 480 ms, un nebija neviena gadījuma, kad QTc intervāls būtu palielinājies par vairāk nekā 60 ms. Netika konstatētas būtiskas atšķirības elektrokardiogrāfiski izmēritajā PR vai QRS intervālā.

Ekstrapolējot šajā pētījumā novēroto, var prognozēt, ka i.v. 15 minūšu laikā ievadīta 16 mg deva varētu izraisīt QTc pagarināšanos par 9,1 (95 % ticamības intervāls 11,2) ms. Dažādām perorāli lietotām devām un zāļu formām prognozētā ietekme uz QTc pagarināšanos ir mazāka par 10 ms.

Neraugoties uz QT pagarinājuma atšķirībām starp dažādām šajā pētījumā pārbaudītajām devām, pēcreģistrācijas periodā ir bijuši ziņojumi par QT pagarinājumu un *TdP* pacientiem, kuri lietojuši ondansetronu mazā vai lielā devā.

Pamatojoties uz šī pētījuma rezultātiem, ir izveidots ieteikums, ka, intravenozi lietojot ondansetronu *CINV* profilaksei pieaugušajiem, vienreizēja deva nedrīkst pārsniegt 16 mg (ko infūzijas ceļā ievada ne mazāk kā 15 minūšu laikā).

Šī vēstule neatspoguļo ondansetrona riska profilu pilnā apjomā. Atjauninātu informāciju par QTc pagarinājuma risku un papildu informāciju par drošumu lūdzam skatīt pielikumā pievienotajā zāļu aprakstā.

Papildu ieteikumi veselības aprūpes speciālistiem

Lūdzam dalīties informācijā, kas sniegta šajā vēstulē, ar atbilstošiem kolēģiem un veselības aprūpes personālu.

Ziņojiet par visām iespējamām blakusparādībām, kas radušās lietojot ondansetronu (ZOFRAN®), Zāļu valsts aģentūras tīmekļa vietnē www.zva.gov.lv vai pa pastu Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003 (tālr. 67078424) saskaņā ar Latvijā spēkā esošajiem ziņošanas noteikumiem par zāļu blaknēm.

- Par jebkurām iespējamām ondansetrona (ZOFRAN®) blakusparādībām var ziņot arī uzņēmumam *GlaxoSmithKline Latvia* SIA, sazinoties pa tālruni 67312687 vai e-pastu: lv-epasts@gsk.com.

Sīkāka informācija

Ja Jums ir jebkādi jautājumi par jauno informāciju saistībā ar ZOFRAN®, lūdzu, sazinieties ar *GlaxoSmithKline Latvia* SIA Medicīnas daļu:

Duntes iela 11, Rīgā, LV-1013; tālr. 67312687, e-pasts: lv-epasts@gsk.com

Ar cieņu,



dr. Petra Kriķe,
GlaxoSmithKline Latvia SIA
Medicīnas daļas vadītāja.

Pielikums: pārskatītais Zofran zāļu apraksts (ZA) ar izceltiem labojumiem.