



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

Lettre aux professionnels de Santé

Date : Septembre 2013

Ondansétron (ZOPHREN et génériques) et allongement dose-dépendant de l'intervalle QT : Mise à jour de l'information concernant la posologie de la forme pour administration intraveineuse (IV).

Madame, Monsieur, Cher confrère

En accord avec l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), les laboratoires titulaires de spécialités injectables d'ondansétron souhaitent vous informer de nouvelles recommandations importantes concernant l'utilisation par voie intraveineuse (IV) de l'ondansétron (Zophren et génériques) à doses répétées et chez le patient âgé dans la prise en charge de la prévention et du traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie.

Résumé

L'ondansétron entraîne un allongement dose-dépendant de l'intervalle QT corrigé (QTc). Cet allongement du QTc peut être à l'origine de Torsades de Pointe (TdP), une arythmie cardiaque pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Cette information avait été communiquée en août 2012 aux professionnels de santé et précisait que la dose intraveineuse unique maximale devait être de 16 mg pour les adultes (en perfusion d'au moins 15 minutes). Des données nouvelles permettent d'apporter des recommandations complémentaires spécifiques pour l'utilisation IV de l'ondansétron à doses répétées et chez le patient âgé.

En conséquence, de nouvelles restrictions posologiques relatives à l'utilisation IV de l'ondansétron doivent être respectées :

- Les doses intraveineuses uniques maximales d'ondansétron ne doivent pas dépasser :

	Patients ≥ 75 ans	Patients adultes < 75 ans
Dose IV unique maximale	8 mg (en perfusion d'au moins 15 minutes)	16 mg (en perfusion d'au moins 15 minutes)

- L'administration de doses répétées chez l'adulte, incluant le patient âgé, doit respecter un délai d'au moins 4 heures entre les doses ;

- Toutes les injections intraveineuses doivent être diluées dans 50 à 100 ml de solution saline -ou de toute autre solution compatible- et administrées en perfusion **d'au moins 15 minutes chez les patients âgés de 65 ans et plus.**

Compléments d'information concernant la sécurité d'emploi

Chez l'adulte, l'ondansétron administré par voie IV est indiqué dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie et la radiothérapie, et dans le traitement des nausées et vomissements post-opératoires.

Le risque d'allongement de l'intervalle QTc et d'arythmie cardiaque incluant les Torsades de Pointes, lors de l'utilisation de l'ondansétron est inclus dans le RCP de Zophren. En août 2012, suite aux résultats d'une étude montrant que l'ondansétron entraînait de façon dose-dépendante un allongement de l'intervalle QTc, vous avez été informés de nouvelles recommandations concernant la dose intraveineuse unique maximale chez l'adulte [pour mémoire : pour la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie chez l'adulte, la dose intraveineuse unique ne doit pas dépasser 16 mg (en perfusion d'au moins 15 minutes)].

Des analyses complémentaires des résultats de cette étude ainsi que les données d'autres sources ont montré une relation concentration-dépendante, permettant d'aboutir à des recommandations complémentaires et spécifiques pour l'utilisation intraveineuse de l'ondansétron à doses répétées et chez le patient âgé.

En raison des risques d'allongement de l'intervalle QT, l'ondansétron :

1. n'est pas recommandé chez les patients présentant un syndrome du QT long congénital.
2. doit être administré avec prudence chez les patients ayant des facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT ou d'arythmie cardiaque. Ces facteurs incluent :
 - Les anomalies électrolytiques
 - L'insuffisance cardiaque congestive
 - Les bradyarythmies
 - L'utilisation d'autres médicaments pouvant prolonger l'intervalle QT (incluant certains agents cytotoxiques), ou pouvant entraîner des anomalies électrolytiques
 - L'utilisation de médicaments bradycardisants.
3. L'hypokaliémie et l'hypomagnésémie doivent être corrigées avant l'administration d'ondansétron.

Ces présentes modifications des posologies recommandées ne concernent pas :

- les formes orales et rectales d'ondansétron dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie chez l'adulte et le patient âgé.
- les formes IV d'ondansétron dans le traitement des nausées et vomissements post-opératoires chez l'adulte et le patient âgé.
- les formes IV et orales d'ondansétron pour toutes les indications chez l'enfant.

Veuillez consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit de Zophren® disponible sur le site Internet de l'ANSM [www.ansm.sante.fr].

Déclaration des effets indésirables :

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être signalé à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) [www.ansm.sante.fr] ou au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez (coordonnées sur le site Internet de l'ANSM [www.ansm.sante.fr] et dans les premières pages du Dictionnaire Vidal).

Liste des spécialités injectables d'ondansétron commercialisées en France :

Dénomination	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
ZOPHREN 2 mg/ml, solution injectable en ampoule (I.V.)	GLAXOSMITHKLINE Département d'Information et d'Accueil Médical (DIAM). Tél : 01 39 17 84 44 -Fax 01 39 17 84 45 – email : diam@gsk.com .
ONDANSETRON KABI 2 mg/ml, solution injectable	FRESENIUS KABI France Information médicale. Tél : 0 1 41 14 26 11 Pharmacovigilance. Tél : 0 1 41 14 26 16
ONDANSETRON MYLAN 2 mg/ml, solution injectable (I.V.)	MYLAN SAS Information médicale et pharmacovigilance Tél : 04 37 25 75 22