

EAG/JRS/CMC/wfz



Santiago, 12 de Marzo de 2013

**NOTA INFORMATIVA DE SEGURIDAD SOBRE EL USO DE ONDANSETRON
POR VÍA INTRAVENOSA PARA PREVENIR
NÁUSEAS Y VÓMITOS INDUCIDOS POR QUIMIOTERAPIA**

Ondansetron no debe usarse por vía intravenosa en dosis individuales superiores a 16 mg, en la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, pues podría causar graves alteraciones cardíacas.

Ondansetron es un medicamento antiemético, bloqueador selectivo del receptor serotoninérgico 5-HT₃¹, aprobado para el tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia citotóxica y radioterapia y también para prevenir y tratar las náuseas y vómitos post-operatorios².

El 29 de Julio de 2012, la agencia de medicamentos de Estados Unidos, Food and Drug Administration (FDA), informó a los profesionales sanitarios y al público que los resultados preliminares de un estudio clínico que había concluido recientemente, sugerían que "una dosis única de 32 mg de ondansetron por vía intravenosa podía afectar la actividad eléctrica del corazón, provocando una prolongación del intervalo QT y predisponiendo a los pacientes a desarrollar una alteración del ritmo cardíaco potencialmente mortal denominado Torsades de Pointes"³. En un comunicado previo de septiembre de 2011, la FDA había identificado los pacientes con mayor riesgo de presentar esta reacción adversa, que son quienes tienen enfermedades cardíacas subyacentes (como síndrome de QT prolongado congénito), quienes presentan bajos niveles de potasio y magnesio en la sangre y quienes toman otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT⁴. Es importante considerar que, debido a que la dosis individual de 32 mg por vía intravenosa sólo se contemplaba en la prevención de náuseas y vómitos por quimioterapia, la nueva información no alteró ninguna de las recomendaciones sobre dosis orales de ondansetron, ni las recomendaciones para su uso en prevención de náuseas y vómitos postoperatorios.

El 10 de agosto de 2012, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), emitió a su vez una nota de seguridad estableciendo nuevas recomendaciones de uso de ondansetron debido a su potencial arritmogénico⁵, y lo propio hicieron la Agencia de Medicamentos de Reino Unido (MHRA)⁶, a través del Boletín Drug Safety Update, también en Agosto, y la agencia canadiense de medicamentos, Health Canadá, el 09 de octubre de 2012⁷.

Los antecedentes descritos, más la revisión de la base de datos del Centro Nacional de Farmacovigilancia, en donde se registra un único reporte de arritmia relacionado a ondansetron, que data de Mayo de 2008⁸, motivaron a que este Instituto emitiera la resolución N° 3105/2012, de fecha 21 de Noviembre de 2012⁹, que modifica los registros sanitarios que contienen ondansetron inyectable, estableciendo las siguientes advertencias:

AL PROFESIONAL

- Se han reportado cambios en el ECG, como prolongación del intervalo QT, y también casos de arritmias graves, incluyendo Torsade de Pointes, en pacientes que toman ondansetron, especialmente en dosis altas por vía IV y en pacientes

que presentan factores de riesgo cardiaco, tales como aquellos con enfermedad cardíaca subyacente (síndrome prolongación QT congénito), los que presentan bajos niveles plasmáticos de potasio y magnesio, y los que toman otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT.

- No deberá administrarse una dosis única de ondansetron superior a 16 mg, por vía intravenosa, para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia. Esta dosis máxima de 16 mg se debe administrar por infusión de al menos 15 minutos.
- Se recomienda monitorear el ECG de los pacientes que reciben ondansetron y a la vez presentan alteraciones electrolíticas (por ejemplo, hipokalemia e hipomagnesemia), insuficiencia cardiaca, bradiarritmias, o que estén tomando otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT o disminuyan la frecuencia cardiaca.
- El uso de ondansetron está totalmente contraindicado en pacientes con síndrome de QT prolongado congénito.
- Informe a sus pacientes que deben buscar atención médica inmediata si presentan signos y síntomas de una frecuencia o ritmo anormal en el corazón cuando toman ondansetron.

AL PACIENTE:

- Algunos pacientes han presentado indicios de alteraciones cardiacas durante la terapia con ondansetron; es posible que su médico solicite exámenes, como un electrocardiograma (ECG) para examinar ritmo y frecuencia cardiaca durante su tratamiento con este medicamento.
- Pregunte sus inquietudes sobre ondansetron a un profesional de la salud. No deje de tomar ondansetron sin consultar con un profesional de la salud.
- Busque atención médica inmediata si experimenta latidos irregulares (palpitaciones), dificultad para respirar, o se siente mareado o a punto de desmayarse mientras esté tomando ondansetron.
- Ondansetron deberá administrarse con precaución en pacientes que presenten factores de riesgo de prolongación del intervalo QT o arritmias cardiacas. Entre dichos factores de riesgo se incluyen: alteraciones hidroelectrolíticas, insuficiencia cardiaca congestiva, bradiarritmias y la administración concomitante de otros fármacos que prolonguen el intervalo QT del electrocardiograma.

El Instituto de Salud Pública ha estimado importante difundir esta información, para conocimiento de los profesionales y pacientes, emitiendo esta nota informativa. A la vez, recuerda a todos los profesionales de la salud que deben notificar al Subdepartamento Farmacovigilancia de la Agencia Nacional de Medicamentos – ANAMED- del Instituto de Salud Pública de Chile, toda sospecha de reacción adversa asociada a los productos farmacéuticos que contengan ondansetron o cualquier otro medicamento.



RUBÉN VERDUGO CASTILLO
DIRECTOR (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Referencias:

1. Rxlist. The Internet Drug Index. (Consultado 10.08.2012). Disponible en <http://www.rxlist.com/zofran-injection-drug.htm>.
2. Instituto de Salud Pública de Chile. Base de Datos Institucional GICONA. (Consultado 10.08.2012).
3. FDA. Comunicado de la FDA sobre la seguridad de los medicamentos: Nueva información sobre la prolongación del intervalo QT con ondansetrón (Zofran). (12.07.2012). Disponible en <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm311521.htm>.
4. FDA Drug Safety Communication: Abnormal heart rhythms may be associated with use of Zofran (ondansetron). (29.06.2012). Disponible en <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm271913.htm>.
5. AEMPS. Ondansetrón: prolongación del intervalo QT del electrocardiograma y nuevas recomendaciones de uso. (10.08.2012). Disponible en http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_14-2012.htm.
6. MHRA. Drug Safety Update. (2012). Disponible en <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con180638.pdf>.
7. ZOFRAN (ondansetron) - Association with Changes in Electrical Activity in the Heart - For Health Professionals. (2012). Disponible en http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2012/zofran_hpc-cps-eng.php.
8. Instituto de Salud Pública de Chile. Centro Nacional de Farmacovigilancia. Base de datos de sospechas de reacciones adversas. (Consultada 28.02.2012).
9. Instituto de Salud Pública de Chile. Resolución N°3105. (21.11.2012). Disponible en <http://www.ispch.cl/resolucion/3105>.