

**Renseignements importants en matière d'innocuité approuvés  
par Santé Canada concernant ZOFRAN® (chlorhydrate d'ondansétron dihydraté, ondansétron)**



Le 3 octobre 2012

À l'attention des professionnels de la santé :

**Objet : ZOFRAN® (chlorhydrate d'ondansétron dihydraté, ondansétron) – Nouveaux renseignements importants en matière d'innocuité : restriction posologique relative à l'administration du produit par voie intraveineuse (i.v.) en raison d'un allongement de l'intervalle QT proportionnel à la dose**

GlaxoSmithKline Inc., en consultation avec Santé Canada, désire vous faire part de nouveaux renseignements sur le risque d'allongement de l'intervalle QT sur le tracé électrographique associé à ZOFRAN® (ondansétron). ZOFRAN® (ondansétron) est indiqué chez l'adulte de tout âge pour la prévention des nausées et des vomissements associés à la chimiothérapie et à la radiothérapie anticancéreuses, et chez l'adulte âgé de  $\leq 65$  ans pour la prévention et le traitement des nausées et des vomissements postopératoires. ZOFRAN® (ondansétron) est également indiqué chez l'enfant âgé de 4 ans ou plus pour la prévention des nausées et des vomissements associés à la chimiothérapie.

Les résultats d'une étude récente ont permis d'observer un allongement de l'intervalle QT corrigé (QTc) proportionnel à la dose chez des sujets en bonne santé traités par l'ondansétron. L'allongement de l'intervalle QTc peut entraîner des torsades de pointes (TdP), une anomalie du rythme cardiaque pouvant être mortelle. Les observations et les recommandations tirées de cette nouvelle étude sont présentées ci-dessous.

- L'ondansétron peut causer un allongement de l'intervalle QT corrigé (QTc) sur le tracé électrographique proportionnel à la dose, qui peut entraîner des torsades de pointes (TdP), une anomalie du rythme cardiaque pouvant être mortelle.
- La nouvelle dose unique **maximale** recommandée par voie intraveineuse (i.v.) est de 16 mg au cours d'une perfusion de 15 minutes.
- Les doses de ZOFRAN® de 32 mg par voie i.v. et de 8 mg par voie i.v., suivies d'une perfusion continue de ZOFRAN® de 1 mg/heure ne sont plus recommandées et ne doivent pas être employées.
- Évitez d'employer l'ondansétron chez des patients présentant un syndrome du QT long congénital. On doit administrer l'ondansétron avec prudence aux patients qui présentent d'autres facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT, notamment des anomalies électrolytiques, de l'insuffisance cardiaque congestive, de la bradyarythmie et l'emploi d'autres médicaments qui peuvent entraîner un allongement de l'intervalle QT ou des anomalies électrolytiques.
- On doit corriger l'hypokaliémie, l'hypomagnésémie et l'hypocalcémie avant de débiter l'administration d'ondansétron

La version canadienne de la monographie de ZOFRAN® a été modifiée afin de refléter ces nouveaux renseignements en matière d'innocuité. La monographie révisée du produit est accessible sur le site Web de Santé Canada, à l'adresse <http://webprod3.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp>

Dans le cadre de la pharmacovigilance, des cas d'allongement de l'intervalle QT et de TdP ont été signalés chez des patients traités par l'ondansétron à des doses faibles et élevées. Des cas de dysrythmies ventriculaires (y compris des TdP), d'arrêt cardiaque et de mort subite ont été observés, quoique rarement (< 0,01 %), chez des patients traités par ZOFRAN® après la commercialisation du produit. Les patients doivent être sélectionnés avec soin, étant donné que le risque de survenue de ces effets indésirables peut être plus élevé chez certaines personnes.

Avant de prescrire ZOFRAN®, les médecins doivent évaluer leurs patients pour les facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QT ou de TdP. La monographie révisée du produit contient une liste de facteurs de risque de TdP.

Chez les adultes traités par ZOFTRAN® par voie intraveineuse avant la chimiothérapie, la dose usuelle est de 8 mg, au cours d'une perfusion de 15 minutes, au moins 30 minutes avant la chimiothérapie. La durée de la perfusion de ZOFTRAN® ne doit pas être plus courte que celle qui est recommandée, car il pourrait s'ensuivre un plus grand allongement de l'intervalle QT.

Aucune modification n'a été apportée à la posologie recommandée de ZOFTRAN® par voie orale chez l'adulte ni aux posologies recommandées par voie orale ou intraveineuse chez l'enfant.

Les patients devraient être avisés de contacter leur professionnel de la santé s'ils présentent des signes ou des symptômes d'anomalie du rythme ou de la fréquence cardiaque pendant un traitement par l'ondansétron (p. ex., étourdissements, palpitations, syncope).

La gestion des effets indésirables liés à un produit de santé commercialisé dépend de leur déclaration par les professionnels de la santé et les consommateurs. Les taux de déclaration calculés à partir des effets indésirables signalés de façon spontanée après commercialisation des produits de santé sous-estiment généralement les risques associés aux traitements avec ces produits de santé. Tout cas d'allongement de l'intervalle QT, de dysrythmie ventriculaire, d'arrêt cardiaque, de mort subite ou de tout autre effet indésirable grave ou imprévu chez les patients recevant ZOFTRAN® doit être signalé à GlaxoSmithKline Inc. ou à Santé Canada.

GlaxoSmithKline Inc.  
7333 Mississauga Road  
Mississauga, Ontario  
L5N 6L4  
Tél. : 1-800-387-7374

**Pour changer votre adresse postale ou votre numéro de télécopieur, veuillez communiquer avec GlaxoSmithKline.**

Pour déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé à Santé Canada :

- Composez sans frais le 1-866-234-2345; ou
- Consultez la page Web MedEffet Canada sur la déclaration des effets indésirables (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/report-declaration/index-fra.php>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur.

Pour d'autres renseignements concernant les produits de santé reliés à cette communication, veuillez communiquer avec Santé Canada à :

Direction des produits de santé commercialisés  
Courriel : [mhpd\\_dpssc@hc-sc.gc.ca](mailto:mhpd_dpssc@hc-sc.gc.ca)  
Téléphone : 613-954-6522  
Télécopieur : 613-952-7738

Si vous avez des questions ou souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur l'emploi de ZOFTRAN®, veuillez communiquer avec le service de l'Information médicale de GlaxoSmithKline, au 1-800-387-7374.

Veuillez agréer nos salutations distinguées,

*Originale signée par*

Glenn Crater, M.D.  
Vice-président, Division médicale et chef de la direction médicale  
GlaxoSmithKline Inc.