

各位醫學先進尊鑑：

卓弗蘭(Ondansetron)會造成劑量依存相關的 QT 間隔延長

適應症：

每日靜脈注射 32 毫克卓弗蘭的劑量是不再被建議使用，而且不應該再被使用。

由最近剛完成的一項研究結果，證實卓弗蘭注射劑會造成劑量依存相關的 QT 間隔延長。QT 間隔的延長會導致有潛在致命風險的多型性心律不整(Torsade de Points, TdP) 發生。以最高的測試劑量 32 毫克在 15 分鐘內靜脈注射完畢，發現最大平均 QT 間隔延長時間約為 20 毫秒，這樣的 QT 延長的結果在臨床可能會造成特定病人的心律明顯影響。若是以劑量 8 毫克靜脈輸注 15 分鐘，那麼最大平均 QT 間隔延長時間約為 6 毫秒，這樣的結果則較少引發心律不整的風險。儘管這個研究顯示劑量的不同會造成不同程度的 QT 間隔延長，但是卓弗蘭上市後的安全提報資料中，不論是低劑量和高劑量都有 QT 間隔延長和多型性心律不整的個案被提報。

重點訊息：

葛蘭素史克藥廠的建議：

- 靜脈注射 32 毫克卓弗蘭觀察到 QT 間隔延長的發生，表示有增加心律不整的風險；因此，單次 32 毫克的劑量是不被建議使用，而且不應該使用的。
- 在成人，若是用以預防因接受中重度致嘔性化療藥物所引起的噁心和嘔吐 (CINV)時，卓弗蘭注射劑仍可依照衛生署核准之仿單使用，但是單次靜脈注射的劑量不應超過 16 毫克(注射時間至少應超過 15 分鐘)。
- 在成人，若是用以預防因接受中重度致嘔性化療藥物所引起的噁心和嘔吐 (CINV)時，卓弗蘭錠衣錠仍可依照衛生署核准之仿單使用。
- 靜脈注射超過 8 毫克卓弗蘭(最大劑量為 16 毫克)的時間應至少輸注 15 分鐘。
- 在治療孩童族群因化學療法引起的噁心嘔吐，與治療及預防成人或孩童族群手術後引起的噁心嘔吐(PONV)，卓弗蘭注射劑和膜衣錠的建議劑量並無改變。
- 卓弗蘭會造成劑量依存相關的 QT 間隔延長。此外，也有患者因使用卓弗蘭而發生多型性心律不整(Torsade de Points)之報告。有先天性長 QT 間隔症狀的患者應避免使用卓弗蘭(ondansetron)。有電解質異常、鬱血性心衰竭、心律過緩的患者、或患者正使用導致 QT 間隔延長或電解質異常的藥物等情形時，應小心使用卓弗蘭。

- 此封信函，並未將卓弗蘭的安全資料完整呈現，進一步的藥物安全資訊，敬請參考仿單。

葛蘭素史克藥廠將採取的行動：

葛蘭素史克藥廠將更新的卓弗蘭仿單資訊。

醫護專業人員須注意的事項：

- 開立卓弗蘭處方前，請先評估您的患者是否有 QT 間隔延長或心律不整(如 Torsade de Pointes)等風險。
- 請分享此資訊給相關的醫護人員。
- 當您的患者因使用卓弗蘭而發升任何疑似的不良反應時，請通報至全國藥物不良反應通報中心 adr@doh.gov.tw 與葛蘭素史克藥廠(02) 2381-8866。

支援資訊：

卓弗蘭(Ondansetron hydrochloride)是一個用以預防 CINV 與 PONV 的 5-HT₃ 接受體拮抗劑。最新的卓弗蘭仿單將會加註 QT 間隔延長或心律不整(包含多型性心律不整)等風險。然而以目前被普遍接受的方法，並無法用以準確預估卓弗蘭所造成 QT 間隔延長的程度與影響。

一項招募 58 名健康男性與女性的隨機試驗被用來評估卓弗蘭對 QT 間隔的影響。該試驗以超過 15 分鐘的時間分別靜脈注射 8 毫克與 32 毫克的卓弗蘭，在輸注完畢後，發現接受 8 毫克組別的最大平均 QT 間隔延長時間為 5.84 毫秒；接受 32 毫克組別的最大平均 QT 間隔延長時間為 19.57 毫秒。於該試驗中，QT 間隔並未大於 480 毫秒，且 QT 間隔的增加並未大於 60 毫秒。此外，心電圖中的 PR 或 QRS 間隔並無顯著改變。

葛蘭素史克藥廠本著病患優先的精神，病患的用藥的安全一直為本公司的第一優先考量。誠摯地感謝您持續給予本公司之指教，若您對卓弗蘭注射劑有任何問題或意見，懇請不吝給予建議。此

順頌時祺

荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司 敬啟

2012 年 8 月