

Comunicación dirigida a profesionales sanitarios

Ondansetrón: riesgo de defectos de cierre orofaciales (labio leporino, paladar hendido) tras su administración en el primer trimestre del embarazo

Septiembre 2019

Estimado profesional sanitario,

Los laboratorios titulares de la autorización de comercialización de los medicamentos con ondansetrón actualmente comercializados en España, de acuerdo con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desean informarle sobre la publicación de nuevos datos de estudios epidemiológicos relacionados con el riesgo de malformaciones congénitas asociadas con este principio activo.

Resumen:

- Recientemente se han publicado los resultados de dos estudios epidemiológicos, Zambelli-Weiner et al. (2019) y Huybrechts et al. (2018), realizados en Estados Unidos sobre el uso de ondansetrón en el embarazo.
- La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha revisado estos resultados, así como los procedentes del resto de estudios disponibles, habiendo alcanzado las siguientes conclusiones:
 - Parece existir un ligero aumento del riesgo de defectos de cierre orofaciales en hijos de madres que recibieron ondansetrón durante el primer trimestre de embarazo.
 - Los datos sobre el riesgo de malformaciones cardíacas no son concluyentes.
- Es por ello por lo que se quiere informar a los profesionales sanitarios de lo siguiente:
 - Ondansetrón no está indicado durante el embarazo y debe de evitarse su uso, especialmente durante el primer trimestre del mismo.
 - Recuerde informar a todas las pacientes en edad fértil que requieran o se encuentren en tratamiento con ondansetrón acerca de:
 - El riesgo de defectos de cierre orofaciales durante el primer trimestre del embarazo.
 - La necesidad de utilizar medidas anticonceptivas eficaces.

Información adicional:

Ondansetrón es un antagonista del receptor 5-HT₃, que se aprobó por primera vez en la Unión Europea en el año 1.990. Actualmente se encuentra autorizado exclusivamente para la prevención de náuseas y vómitos postoperatorios o causados por tratamientos quimioterápicos o radioterápicos. No está autorizado para el tratamiento de la hiperémesis gravídica o de las náuseas y vómitos durante el embarazo.

Tras la evaluación realizada a nivel europeo se ha concluido lo siguiente:

- El balance beneficio/riesgo de ondansetrón permanece favorable para las indicaciones aprobadas.
- Se recuerda que ondansetrón no está autorizado para el tratamiento de náuseas y vómitos en el embarazo por lo que deberá evitarse su utilización, especialmente durante el primer trimestre del mismo.
- Dado que las náuseas y los vómitos durante el embarazo o la hiperemesis gravídica es la afección médica más común durante la gestación que coincide con el período de desarrollo embriológico y que la tasa de prescripción fuera de indicación de ondansetrón en mujeres embarazadas ha ido en aumento, se recomienda encarecidamente seguir las guías sobre el tratamiento de estas condiciones clínicas, teniendo en cuenta las nuevas evidencias de riesgo de malformaciones congénitas.

La ficha técnica de los medicamentos con ondansetrón se actualizará con la siguiente información:

Sección 4.6- Fertilidad, embarazo y lactancia.

Mujeres en edad fértil:

Las mujeres en edad fértil deben considerar utilizar métodos anticonceptivos.

Embarazo:

Con base en la experiencia humana obtenida de estudios epidemiológicos, se sospecha que ondansetrón causa malformaciones bucofaciales si se administra durante el primer trimestre de embarazo.

En un estudio de cohorte con 1,8 millones de embarazos, el uso de ondansetrón durante el primer trimestre se asoció a un mayor riesgo de hendiduras bucales (3 casos adicionales por 10.000 mujeres tratadas; riesgo relativo ajustado, 1,24 [IC del 95 %, 1,03-1,48]).

Los estudios epidemiológicos disponibles sobre malformaciones cardíacas muestran resultados contradictorios.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción.

No debe utilizarse ondansetrón durante el primer trimestre del embarazo.

El prospecto también se actualizará para incluir la siguiente información::

Sección 2- 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar ondansetrón

Embarazo y lactancia:

Ondansetrón no debe utilizarse durante el primer trimestre del embarazo. Esto se debe a que ondansetrón puede aumentar ligeramente el riesgo de que un bebé nazca con labio leporino y/o fisura palatina (aberturas o hendiduras en el labio superior o en el paladar). Si ya está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar ondansetrón. Si es una mujer en edad fértil, se le recomienda utilizar un método anticonceptivo efectivo.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas asociadas a los medicamentos tras su autorización. Ello permite realizar una supervisión continuada de la relación beneficio-riesgo del producto.

Puede notificar las sospechas de reacciones adversas en los pacientes tratados con ondansetrón al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente: http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf) o bien a través del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaram.es/>.

Adicionalmente, pueden notificarse a la Unidad de Farmacovigilancia de los laboratorios titulares correspondientes, según los datos de contacto que se indican en el Anexo I de esta comunicación.

Datos de contacto de las compañías

Si tiene cualquier duda o necesita información adicional, contacte por favor con la Unidad de Farmacovigilancia de los laboratorios titulares correspondientes, a través de los datos incluidos en el Anexo I de esta comunicación.

Atentamente,

Laboratorios titulares

Referencias

1. Huybrechts KF et al. Association of Maternal First-Trimester Ondansetron use with cardiac malformations and oral clefts in offspring. JAMA 2018 Dec 18; 320 (23): 2429-2437
2. Parker SE, Van Bennekom C, Anderka M, Mitchell AA; National Birth Defects Prevention Study. Ondansetron for treatment of nausea and vomiting of pregnancy and the risk of specific birth defects. Obstet Gynecol 2018; 132(2): 385-394
3. Zambelli-Weiner A et al. First trimester Ondansetron exposure and risk of structural birth defects. Reprod Toxicol. 2019 Jan; 83: 14-20. DOI: [10.1016/j.reprotox.2018.10.010] (online 29 October 2018)

ANEXO I: DATOS DE CONTACTO DE LOS LABORATORIOS TITULARES

Novartis Farmacéutica, S.A.

Zofran 4 mg comprimidos con película

Zofran 8 mg comprimidos con película

Zofran 4 mg Zydys

Zofran 8 mg Zydys

Zofran 4 mg solución inyectable

Zofran 8 mg solución inyectable

Alberto Duque

Country Patient Safety Head

Tlfn.: 900 353 036

spain.safety@novartis.com

Fresenius Kabi España SAU

Ondansetron Fresenius Kabi 2 mg/ml
solucion inyectable EFG

Inés Mayorgas Quintana

Responsable de Farmacovigilancia

Tlfn.: 932 256 580 - 608 231 971

Ines.mayorgas@fresenius-kabi.com

Ratiopharm España, S.A.

Ondansetron Ratio 4 mg comprimidos
recubiertos con película EFG

Ondansetron Ratio 8 mg comprimidos
recubiertos con película EFG

Regina Romero Sanlier-Lamarck

Director Pharmacovigilance, cluster ES&PT

Tlfn.: 915 359 180

safety.spain@tevaeu.com

Teva Pharma S.L.U

Ondansetron Teva 4 mg comprimidos
recubiertos con película EFG

Ondansetron Teva 8 mg comprimidos
recubiertos con película EFG

Regina Romero Sanlier-Lamarck

Director Pharmacovigilance, cluster ES&PT

Tlfn.: 915 359 180

safety.spain@tevaeu.com

Laboratorios Serra Pamies, S.A.

Ondansetron Serraclinics 4 mg/2 ml solución
inyectable EFG

Ondansetron Serraclinics 8 mg/4 ml solución
inyectable EFG

María Eugenia Díaz

Responsable de Farmacovigilancia

Tlfn.: 913 728 399/400

drug.safety@qualitecfarma.com

Bluefish Pharmaceuticals AB

Ondansetron Bluefish 4 mg comprimidos
bucodispersables EFG

Sonia López

Responsable de Farmacovigilancia

Ondansetron Bluefish 8 mg comprimidos
bucodispersables EFG

Tlfn.: 648 816 186

gppv@asphalion.com

Laboratorios Normon, S.A.

Ondansetron Normon 4 mg comprimidos
recubiertos con película EFG

Ondansetron Normon 8 mg comprimidos
recubiertos con película EFG

Carlos Govantes Estes

Responsable de Farmacovigilancia

Tel.: 918 065 240

farmacovigilancia@normon.com

Ondansetron Normon 4 mg/2 ml solución
inyectable EFG

Ondansetron Normon 8 mg/4 ml solución
inyectable EFG

B. Braun Melsungen, AG

Ondansetron B. Braun 0,08 mg/ml solución
para perfusión EFG

Ondansetron B. Braun 0,16 mg/ml solución
para perfusión EFG

Ondansetron B. Braun 2 mg/ml solución
inyectable EFG

Loreto Gibert Garcia

Responsable local de Farmacovigilancia

Tlfn.: 935 866 665 - 608 858 280

farmacovigilancia@bbraun.com

Mylan Pharmaceuticals, S.L.

Ondansetrón Mylan 4 mg comprimidos
recubiertos con película EFG

Ondansetrón Mylan 8 mg comprimidos
recubiertos con película EFG

Mariona Lería Gelabert

Responsable de Farmacovigilancia y del
Departamento Médico

Tlfn.: 900 102 712

phvg.spain@mylan.com

Farmalider, S.A.

Ondansetron Farmalider 4 mg solución
inyectable EFG

Ondansetron Farmalider 8 mg solución
inyectable EFG

Carlos Calandria

Responsable de Farmacovigilancia

Tlfn.: 916 612 335

farmacovigilancia@farmalider.com

Aristo Pharma Iberia S.L.

Ondansetron Aristo 4 mg comprimidos
bucodispersables EFG

Ondansetron Aristo 8 mg comprimidos
bucodispersables EFG

Begoña Galicia

EU QPPV, Safety Labelling &
Pharmacovigilance Manager

Aristo Pharma GmbH

Ondansetron Aristo 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Norgine de España, S.L.U.

Setofilm 4 mg películas bucodispersables EFG

Setofilm 8 mg películas bucodispersables EFG

Accord Healthcare, S.L.U.

Ondansetron Accord 2 mg/ml solución inyectable EFG

Dari Pharma S.L.U.

Yatrox 4 mg comprimidos recubiertos con película

Yatrox 8 mg comprimidos recubiertos con película

Neuraxpharm Spain S.L.U.

Ondansetron Qualigen 4 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Ondansetron Qualigen 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Ondansetron Qualigen 4 mg solución inyectable EFG

Ondansetron Qualigen 8 mg solución inyectable EFG

Tlfn.: 912 124 043 - 617 965 429

begonia.galicia@aristo-iberia.com

Begoña Galicia

Responsable de Farmacovigilancia

Tlfn.: 912 124 043 - 617 965 429

begonia.galicia@aristo-iberia.com

Yolanda Riesgo Bücher

Iberia Medical Director

Tlfn.: 673 286 119

Iberiamedinfo@Norgine.Com

Carles Aviñó

Technical, Regulatory Affairs and PhV Director

Tlfn.: 933 010 064

spain@accord-healthcare.com

Almudena del Castillo

EU QPPV

Tlfn.: +34 620 946 503

pvlesvi@azierta.com

Almudena del Castillo

EU QPPV

Tlfn.: +34 620 946 503

pvlesvi@azierta.com