

1. oktober 2019

Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce

Ondansetron: tveganje za prirojene malformacije pri uporabi v času nosečnosti

- Zofran 4 mg filmsko obložene tablete
- Ondansetron Accord 2 mg/ml raztopina za injiciranje ali infundiranje

Spoštovani,

v dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP), vas spodaj navedena imetnika dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo ondansetron, obveščata o naslednjem:

Povzetek

- Na podlagi izsledkov epidemioloških študij obstaja sum, da lahko uporaba ondansetrona v prvem trimesečju nosečnosti povzroči orofacialne malformacije.
- V kohortni študiji, v kateri so spremljali 1,8 milijona nosečnosti, je bila uporaba ondansetrona v prvem trimesečju nosečnosti povezana s povečanim tveganjem za razcep ustnice in/ali neba (3 dodatni primeri na 10 000 zdravljenih žensk, prilagojeno relativno tveganje 1,24 (95% interval zaupanja 1,03-1,48)).
- Razpoložljive epidemiološke študije glede srčnih malformacij kažejo nasprotujoče si rezultate.
- Ondansetrona se ne sme uporabljati v prvem trimesečju nosečnosti.
- Bolnicam v rodni dobi je treba svetovati glede uporabe učinkovite kontracepcije.

Dodatne informacije

Ondansetron, antagonist serotoninskih 5-HT₃-receptorjev, je indiciran za preprečevanje navzee in bruhanja, ki ju povzroča citotoksična kemoterapija ali radioterapija in za preprečevanje pooperativne navzee in bruhanja. Ondansetron ni odobren za zdravljenje slabosti in bruhanja v nosečnosti ali hyperemesis gravidarum. Trenutno uporaba ondansetrona med nosečnostjo v skladu z opozorilom v poglavju 4.6 povzeta glavnih značilnosti zdravila ni priporočljiva.

Na podlagi literaturnih podatkov in poročil iz obdobja trženja se kljub temu ondansetron vse več uporablja tudi za zdravljenje slabosti in bruhanja v nosečnosti ali hyperemesis gravidarum, pogosti zdravstveni stanji v nosečnosti, ki sovpadata z obdobjem razvoja zarodka.

Objavljene so bile nove epidemiološke študije, ki so raziskovale uporabo odansetrona v nosečnosti.

Na podlagi izsledkov obsežnih opazovalnih študij obstaja sum povečanega tveganja orofacialnih malformacij ob uporabi ondansetrona v prvem trimesečju nosečnosti.

V opazovalni retrospektivni kohortni študiji¹, izvedeni v Združenih državah Amerike, ki je vključevala 88.467 žensk, izpostavljenih ondansetronu v prvem trimesečju nosečnosti, so v primerjavi z 1.727.947 neizpostavljenih žensk ugotovili tri (14 proti 11) dodatne primere razcepa ustnice in/ali neba na 10.000 rojstev, kar je enako prilagojenemu relativnemu tveganju (aRR) 1,24 (95 % interval zaupanja 1,03-1,48). Povečano tveganje je bilo predvsem zaradi večjega števila otrok, rojenih z razcepom neba.

V drugi retrospektivni opazovalni študiji primerov in kontrol (*angl. case-control study*)², prav tako izvedeni v Združenih državah Amerike, ki je obsegala 864.083 parov mati-otrok in je vključevala 76.330 žensk, izpostavljenih ondansetronu v prvem trimesečju nosečnosti (od teh je bilo 5.557 žensk obravnavanih v zdravstvenih ustanovah ali bolnišnicah), so ugotovili prilagojeno razmerje obojev (aOR) 1,30 (95 % interval zaupanja 0,75 – 2,25) za orofacialne malformacije pri ženskah, ki so ondansetron prejemale pod nadzorom zdravstvenega osebja v bolnišnici in 1,12 (95% interval zaupanja 0,95 – 1,33) pri ženskah, ki so jim ondansetron predpisali na recept ali so ga prejemale v bolnišnici.

Razpoložljive epidemiološke študije glede srčnih malformacij kažejo nasprotujoče si rezultate.

Zdravstveni delavci morajo zagotoviti, da so vse bolnice, katerih klinično stanje zahteva zdravljenje z ondansetronom, seznanjene z možnimi tveganji za plod, povezanimi z uporabo ondansetrona med nosečnostjo in jih razumejo.

Informacije o zdravilih, ki vsebujejo ondansetron bodo posodobljene z novimi podatki glede tveganja za prirojene malformacije pri uporabi ondansetrona v času nosečnosti.

Poziv k poročanju o domnevnih neželenih učinkih

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zadevnimi zdravili poročate v skladu s Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17), na način, kot je objavljeno na spletni strani www.jazmp.si.

Izpolnjen obrazec o domnevnem neželenem učinku zdravila pošljite nacionalnemu centru za farmakovigilanco na naslov Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, faks +386 (0)8 2000 510 ali na elektronski naslov h-farmakovigilanca@jazmp.si.

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 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] (spletni dostop 29. oktober 2018)

Kontaktne podatke družb

Če imate dodatna vprašanja ali potrebujete več informacij vas prosimo, da se obrnete na:

Ime zdravila	Imetnik DzP	Predstavniki imetnika DzP	Kontaktne podatki
Zofran 4 mg filmsko obložene tablete	Novartis Pharma GmbH	Novartis Pharma Services Inc., Podružnica v Sloveniji	Lek farmacevtska družba d.d. E: farmacija.lek@sandoz.com T: 01 580 2902
Ondansetron Accord 2 mg/ml raztopina za injiciranje ali infundiranje	Accord Healthcare Polska Sp. z.o.o.	AptaMedica Internacional d.o.o.	AptaMedica Internacional d.o.o. E: info@apta-medica.com T: 051 615 015

S spoštovanjem,

Katja Razinger
Direktorica, Prodaja in Marketing Slovenija
Lek d.d.

Aljoša Rojec
Direktor
Apta Medica Internacional d.o.o.