

27 september 2019

Information till hälso- och sjukvårdspersonal

Risken för medfödda missbildningar som konstaterats i nyligen publicerade epidemiologiska studier med läkemedel som innehåller ondansetron

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal,

Avsikten med detta meddelande är att informera er om resultaten i nyligen publicerade epidemiologiska studier, enligt vilka det föreligger en risk för orofaciala missbildningar vid administrering av läkemedel som innehåller ondansetron under den första trimestern av graviditeten.

Bakgrund:

Preparaten som innehåller ondansetron har godkänts för bruk vid följande terapeutiska indikationer: illamående och kräkningar orsakade av cytostatika eller strålbehandling samt förebyggande och behandling av postoperativt illamående och kräkningar.

Ondansetron är en 5-HT₃-receptorantagonist som godkänts för försäljning för första gången år 1991 i USA och år 1990 i Europeiska unionen under produktnamnet Zofran[®]. Preparat med ondansetron har inte godkänts för behandling av illamående och kräkningar under graviditet. I EU är ondansetron för närvarande inte kontraindicerat hos patienter som är eller kan bli gravida.

Mot bakgrund av att uppgifterna i de nya epidemiologiska studierna som genomförts i USA (Zambelli-Weiner et al (2019) och Huybrechts et al (2018)) är av folkhälsomässig betydelse, ger innehavarna av försäljningstillstånden närmare information i syfte att bistå vårdpersonal att fatta välgrundade beslut för sina patienter. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) har granskat den nya informationen och rekommenderat att närmare uppgifter skrivs in under avsnitt 4.6 i den europeiska produktresumén. Informationen gäller risken för två medfödda missbildningar: orofaciala spaltmissbildningar och hjärtmissbildningar.

Följande information uppdateras i produktresumén som godkänts inom EU:

Avsnitt 4.6: Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder:

Kvinnor i fertil ålder ska överväga att använda preventivmedel.

Graviditet:

Baserat på erfarenhet från epidemiologiska studier i människa misstänks ondansetron orsaka orofaciala missbildningar vid administrering under den första trimestern av graviditeten.

I en kohortstudie omfattande 1,8 miljoner graviditeter förknippades användning av ondansetron under den första trimestern med en ökad risk för mun- och gomspalt (3 ytterligare fall per 10 000 behandlade kvinnor; justerad relativ risk, 1,24, (95 % CI 1,03–1,48)).

De tillgängliga epidemiologiska studierna av hjärtmissbildningar visar motstridiga resultat. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter avseende reproduktionstoxicitet.

Ondansetron ska inte användas under den första trimestern av graviditeten.

Bipacksedeln ska också ändras så att den innehåller följande information:

Avsnitt 2: Vad du behöver veta innan du tar <produktnamn>

Graviditet och amning:

Du ska inte använda <produktnamn> under graviditetens första tre månader (första trimestern). Anledningen är att <produktnamn> kan öka risken något för att ett barn föds med läppspalt och/eller gomspalt (öppning eller delning i överläppen eller gommen). Om du redan är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar <produktnamn>. Om du är en kvinna i fertil ålder kan du få rådet att använda effektivt preventivmedel.

Uppmaning att rapportera:

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera misstänkta biverkningar till Fimea:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

eller till innehavare av försäljningstillståndet.

Om ni har frågor, ber vi er kontakta innehavarna av de olika läkemedelsprodukternas försäljningstillstånd. Kontaktuppgifter anges i följande tabell.

Företag	Produktnamn	E-postadress	Telefon
Accord Healthcare Oy	Ondansetron Accord	finland@accord-healthcare.com	010 231 4180
Bluefish Pharmaceuticals AB	Ondansetron Bluefish	drugreaction@bluefishpharma.com	+46 85191 1600
Fresenius Kabi AB, filial i Finland	Ondansetron Fresenius Kabi	asiakaspalvelu@fresenius-kabi.com	09 4281 550
Hameln Pharma Plus GmbH	Ondansetron Hameln	drugsafety@biocodex.fi	09 329 59100
Novartis Finland Oy	Zofran, Zofran Zydis	novartis.laakeinformaatio@novartis.com	010 6133 200
Orifarm Oy	Ondansetron STADA	info@orifarm.com	09 7746 870
STADA Nordic ApS	Ondansetron STADA	stada@stada.fi	0207 416 888

Referenser:

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] (på webben 29 oktober 2018)