

072/CNFV/DFV/DNFD

30 de septiembre de 2019

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: 
LIC. ELVIA C. LAU

Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

ONDANSETRÓN: RIESGO DE DEFECTOS DE CIERRE OROFACIALES (LABIO LEPORINO, PALADAR HENDIDO) TRAS SU USO DURANTE EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO.

EL DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Española de Medicamentos (AEMPS) ha emitido una información de seguridad relacionada a la existencia de un ligero aumento del riesgo de defectos de cierre orofaciales en hijo de madres expuestas a ondansetrón durante el primer trimestre del embarazo.

Ondansetrón es un agente antiemético autorizado para el control de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y radioterapia citotóxicas, así como para la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios.

La AEMPS indica en su nota informativa que datos procedentes de la literatura y la notificación de sospechas de reacciones adversas muestran que el ondansetrón también se prescribe, fuera de su indicación autorizada, para el tratamiento de la hiperémesis gravídica y de formas más leves de náuseas y vómitos asociados al embarazo.

El Comité europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), ha realizado una revisión del riesgo de malformaciones congénitas tras exposiciones durante el embarazo. Esta revisión se puso en marcha tras conocerse los resultados de dos estudios epidemiológicos de publicación reciente, de los cuales sugieren un aumento de riesgo de defectos de cierre orofaciales y malformaciones cardíacas:

- ✓ Huybrechts et al.1: estudio de cohortes retrospectivo que incluyó 88.467 mujeres expuestas a ondansetrón durante el primer trimestre de la gestación comparándolas con 1.727.947 mujeres no expuestas. Se identificaron tres casos adicionales (14 versus 11) de defectos de cierre orofaciales por cada 10.000 nacimientos en la descendencia de las mujeres expuestas, relacionado principalmente con la aparición de casos de paladar hendido. No se observó incremento del riesgo de malformaciones cardíacas.
- ✓ Zambelli et al.2: estudio retrospectivo de casos y controles anidados llevado a cabo en 864.083 parejas formadas por madres e hijos, de las cuales 76,330 mujeres recibieron ondansetrón durante el primer trimestre del embarazo. El riesgo de anomalías cardíacas, principalmente defectos septales, fue superior en el grupo de niños de madres que recibieron ondansetrón durante el primer trimestre. No se observó incremento del riesgo de defectos de las hendiduras orofaciales.

Teniendo en cuenta los resultados de estos estudios, así como de otros disponibles, las conclusiones de esta revisión han sido las siguientes:

- ✓ En hijos de madres que recibieron ondansetrón durante el primer trimestre de embarazo existe un ligero aumento de riesgo de defectos de cierre orofaciales.

- ✓ Los resultados del conjunto de estudios disponibles no son concluyentes sobre el riesgo de malformaciones cardíacas debido a la inconsistencia de los resultados y a la heterogeneidad de los diversos estudios.

Recomendaciones para los Profesionales de la Salud.

- ✓ Ondansetrón no está indicado para tratar a mujeres embarazadas y este uso debe de evitarse especialmente durante el primer trimestre de la gestación.
- ✓ Es importante informar a todas las pacientes que estando en edad fértil que requieran o se encuentren en tratamiento con ondansetrón, acerca del riesgo de defectos de cierre orofaciales en caso de administración durante el primer trimestre del embarazo, recomendándoles el uso de medidas anticonceptivas eficaces.

Situación en Panamá.

En Panamá se encuentran registrados varios productos que contienen ondansetrón en presentación de tabletas y solución inyectable.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia ha publicado cuatro (4) notas de seguridad relacionadas con el medicamento ondansetrón, mencionados a continuación:

- ✓ Health Canada Evalúa Posibles Daños al Uso de ONDANSETRÓN durante el embarazo (2017).
- ✓ Nuevas restricciones en la dosis de Ondansetrón (Zofran) (2014).
- ✓ El uso del Ondansetrón por vía intravenosa está asociada a la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma (2012).
- ✓ Uso del Ondansetrón puede estar asociado al riesgo de ritmos cardíacos anormales (2011).

Acciones a Ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

- Solicitar a los laboratorios fabricante de del producto ondansetrón la actualización sus fichas técnicas con la inclusión de esta información de seguridad.
- La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia continuará monitoreando información de seguridad que emitan Las Agencias Reguladoras relacionadas con ondansetrón y el resto de principios activos pertenecientes al grupo de ondansetrón (antagonistas de los receptores de serotonina 5HT₃).
- Comunicar esta información de seguridad en la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

Recomendaciones para los Profesionales de la Salud:

- **Seguir las recomendaciones emitidas en la nota de seguridad relacionadas al uso de ondansetrón.**
- **Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.**

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud.

Fuentes Bibliográficas:

1. Agencia Española de Medicamentos (AEMPS), [en línea] < https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2019/docs/NI_MUH_FV-15-2019-Ondansetron.pdf > [consulta 26/09/2019].