



Data: 12/09/2019

Referència: 2019093

AJ

NOTA INFORMATIVA

Risc de defectes de tancament orofacials (llavi leporí, fissura palatina) després de l'ús d'ONDANSETRÓ durant el primer trimestre de l'embaràs.

Tipus d'alerta: **Seguretat**

Tipus de producte: **Medicament d'ús humà**

* Oficines de farmàcia * Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears *
Magatzems de distribució farmacèutica * Centre de Farmacovigilància de Catalunya * Col·legis de
farmacèutics * Col·legis de metges * Dipòsits de medicaments intrahospitalaris * Serveis de farmàcia
hospitalària *

Us fem arribar adjunta la Nota Informativa emesa per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) en relació amb el risc de defectes de tancament orofacials (llavi leporí, fissura palatina) després de l'ús d'ondansetró durant el primer trimestre de l'embaràs.

M. José Gaspar Caro
Cap de Servei d'Ordenació i Qualitat Farmacèutiques



Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

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

Información para profesionales sanitarios

Fecha de publicación: 12 de septiembre de 2019

Categoría: MEDICAMENTOS DE USO HUMANO, SEGURIDAD
Referencia: MUH (FV), 15 /2019

Existe un ligero aumento del riesgo de defectos de cierre orofaciales en hijos de madres expuestas a ondansetrón durante el primer trimestre del embarazo.

Se recuerda a los profesionales sanitarios:

- ***No administrar ondansetrón durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre***
- ***La necesidad de informar a todas las pacientes en edad fértil que requieran/se encuentren en tratamiento con ondansetrón acerca del riesgo de este tipo de defectos, recomendándoles el uso de medidas anticonceptivas eficaces.***

Ondansetrón^a 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.

Datos procedentes de la literatura y la notificación de sospechas de reacciones adversas muestran que 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.

^a En España, este principio activo se encuentra comercializado para su administración oral y parenteral bajo diversos nombres comerciales, los cuales pueden consultarse en [CIMA, el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS](#)



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^{1,2}, 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 anidado 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.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recuerda a los profesionales sanitarios:

- **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 requieran/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.**



La ficha técnica y prospecto de todos los medicamentos con ondansetrón se actualizarán para incorporar esta nueva información de seguridad. Está previsto evaluar el riesgo de malformaciones congénitas asociado a la administración durante el embarazo del resto de principios activos pertenecientes al grupo de ondansetrón (antagonistas de los receptores de serotonina 5HT₃).

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas a través del [Centro Autónomo de Farmacovigilancia](#) o del formulario electrónico disponible en www.notificaRAM.es.

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. DOI:[[10.1001/jama.2018.18307](https://doi.org/10.1001/jama.2018.18307)]

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](https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2018.10.010)]