



6. nóvember 2019

Bréf til heilbrigðisstarfsmanna

Ondansetrón – Hætta á fæðingargöllum sem komið hefur fram í nýlega birtum greinum

Kæri heilbrigðisstarfsmaður

Þetta bréf er sent í samráði við Lyfjastofnun til að upplýsa þig um að samkvæmt nýlega birtum faraldsfræðilegum rannsóknum er hugsanlegt að ondansetrón valdi vansköpun munns og andlits þegar það er notað á fyrsta þriðjungi meðgöngu.

Ondansetrón er samþykkt til meðferðar við eftirtöldum ábendingum:

- Ógleði og uppköst af völdum frumudrepandi krabbameinslyfja og geislameðferðar
- Fyrirbyggjandi og meðferð við ógleði og uppköstum eftir skurðaðgerðir.

Sjá nánari upplýsingar í samantekt á eiginleikum hvers sérlyfs fyrir sig.

Forsaga:

Birtar hafa verið niðurstöður tveggja nýrra faraldsfræðilegra rannsókna á notkun ondansetróns á meðgöngu. Rannsóknirnar voru gerðar af Zambelli-Weiner et al. (2019) og Huybrechts et al. (2018) í Bandaríkjunum.

Ondansetrón, sem er 5HT₃-viðtakablokki, var fyrst samþykktur í Evrópu 1990 og í Bandaríkjunum 1991. Ondansetrón er ekki samþykkt til notkunar við ógleði og uppköstum á meðgöngu.

Notkun ondansetróns hjá sjúklingum sem eru eða geta orðið þungaðir er ekki frábending í Evrópu, eins og er. Lyfjastofnun Evrópu (EMA) hefur skoðað niðurstöður þessara nýju rannsókna og lagt til að frekari upplýsingum verði bætt við í kafla 4.6 í samantekt á eiginleikum ondansetróns (SmPC). Viðbótarupplýsingarnar tengjast hættu á tveimur fæðingargöllum: Skarði í vör/klofnum gómi og vansköpun á hjarta.

Eftirfarandi upplýsingar verða uppfærðar í samantekt á eiginleikum lyfs (SmPC):

Kafli 4.6 - Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri:

Konur á barneignaraldri skulu íhuga að nota getnaðarvörn.

Meðganga:

Byggt á reynslu sem fengin er úr faraldsfræðilegum rannsóknum hjá mönnum er hugsanlegt að ondansetrón valdi vansköpun munns og andlits þegar það er notað á fyrsta þriðjungi meðgöngu.

Í einni ferilrannsókn á 1,8 milljón þungunum var notkun ondansetróns á fyrsta þriðjungi meðgöngu tengd aukinni áhættu á skarði í vör/klofnum gómi (3 tilvik til viðbótar á hverjar 10.000 konur á meðferð; leiðrétt hlutfallsleg áhætta, 1,24, (95% CI 1,03-1,48)).

Tiltækar faraldsfræðilegar rannsóknir á vansköpun á hjarta sýna ósamhljóða niðurstöður. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun.

Ekki má nota ondansetrón á fyrsta þriðjungi meðgöngu.

Einnig verður fylgiseðilinn uppfærður svo hann innihaldi eftirfarandi upplýsingar:

Kafli 2- Áður en byrjað er að nota <heiti lyfs>

Meðganga og brjóstagjöf:

Ekki má nota <heiti lyfs> á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Þetta er vegna þess að <heiti lyfs> getur lítillega aukið áhættuna á að barnið fæðist með skarð í vör og/eða klofinn góm. Við meðgöngu, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en <heiti lyfs> er notað. Ef þú ert kona á barneignaraldri gæti þér verið ráðlagt að nota örugga getnaðarvörn.

Atriði sem hafa skal í huga fyrir þig og sjúklingana:

- Fyrir þau lyf sem eru á markaði hefur verið sýnt fram á jákvætt hlutfall ávinnings/áhættu fyrir samþykktar ábendingar.
- Ondansetrón er ekki samþykkt til meðferðar við ógleði og uppköstum á meðgöngu.
- Ekki má nota ondansetrón á fyrsta þriðjungi meðgöngu.
- Konur á barneignaraldri skulu íhuga að nota getnaðarvörn.
- Ógleði og uppköst, þ. á m. þungunaruppköst (hyperemesis gravidarum) eru algengir fylgikvillar meðgöngu sem koma yfirleitt fram á fyrsta þriðjungi meðgöngu, þetta tímabil skarast á við fósturvísisþroska. Þar sem tíðni ávísana ondansetróns til þungaðra kvenna utan ábendinga hefur aukist er eindregið mælt með því að fylgja leiðbeiningum varðandi meðferð ógleði og uppkasta á meðgöngu og þungunaruppkasta að teknu tilliti til nýrra vísbendinga um hættu á fæðingargöllum.
- Læknar verða að tryggja að ef klínískt ástand konu krefst þess að það sé meðhöndlað með ondansetróni, þá séu allir kvenkyns sjúklingar sem fá meðferð með ondansetróni upplýstir um og skilji hugsanlega áhættu fyrir fóstrið í tengslum við notkun ondansetróns á meðgöngu.
- Vinsamlegast hafið í huga ofangreindar niðurstöður úr nýlegum faraldsfræðilegum rannsóknum áður en ondansetróni er ávísað.

Tilkynning aukaverkana:

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

Einnig má tilkynna aukaverkanir til markaðsleyfishafa/umboðsmanna á Íslandi.

Viðtakendur bréfsins eru hvattir til að láta aðra heilbrigðisstarfsmenn vita um efni bréfsins eftir því sem við á.

Bréfið er sent lyflæknum, blóðsjúkdómalæknum, krabbameinslæknum, kvensjúkdómalæknum, fæðingarlæknum, skurðlæknum, heimilis- og heilsugæslulæknum.

Virðingarfyllst:

Markaðsleyfishafi	Umboðsaðili á Íslandi	Sérheiti
Novartis Healthcare A/S Edvard Thomsens Vej 14 2300 København S Danmörk	Artasan ehf. Suðurhrauni 12a 210 Garðabær Sími 414 9200	Zofran
Bluefish Pharmaceuticals AB P.O. Box 49013 100 28 Stokkhólmur Svíþjóð	Vistor hf. Hörgatún 2 210 Garðabær Sími 535 7000	Ondansetron Bluefish
Williams & Halls ehf Reykjavíkurvegi 62 220 Hafnarfjörður Ísland Sími 527 0600		Cinveron

Heimildir:

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)