

9. rujan 2019.

## **Pismo zdravstvenim radnicima o rizicima primjene ondanzetrona u prvom tromjesečju trudnoće**

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA) nositelji odobrenja Sandoz d.o.o. i Fresenius Kabi d.o.o. žele Vas informirati o sljedećem:

### ***Sažetak***

- Na temelju iskustva iz epidemioloških ispitivanja u ljudi, postoji sumnja da ondanzetron uzrokuje orofacijalne malformacije ako se primijeni tijekom prvog tromjesečja trudnoće.
- U jednom kohortnom ispitivanju koje je uključivalo 1,8 milijuna trudnoća, primjena ondanzetrona tijekom prvog tromjesečja bila je povezana s povećanim rizikom od orofacijalnih rascjepa (tri dodatna slučaja na 10 000 liječenih žena; prilagođeni relativni rizik 1,24 (95% CI 1,03 -1,48)).
- Dostupna epidemiološka ispitivanja o srčanim malformacijama pokazuju proturječne rezultate.
- Ondanzetron se ne bi trebao primjenjivati tijekom prvog tromjesečja trudnoće.
- Žene reproduktivne dobi trebaju razmotriti upotrebu kontracepcije.

### ***Dodatne informacije***

Ondanzetron, selektivni antagonist serotoninskih 5-HT<sub>3</sub> receptora, koristi se za liječenje mučnine i povraćanja uzrokovanih primjenom citotoksične kemoterapije i radioterapije te za prevenciju i liječenje postoperativne mučnine i povraćanja (engl. *post-operative nausea and vomiting*, PONV) u odraslih.

Ondanzetron nije odobren za liječenje mučnine i povraćanja u trudnoći.

Rezultati iz nedavno objavljenih najvećih opservacijskih studija ukazuju na povećan rizik od orofacijalnih malformacija (1, 3), dok su podaci o srčanim malformacijama proturječni (1, 2).

Trenutačno u Europskoj uniji primjena ondanzetrona nije kontraindicirana u bolesnica koje su trudne ili mogu zatrudnjeti, iako se u dijelu 4.6 sažetka opisa svojstava lijeka navodi kako se ovaj lijek ne bi trebao primjenjivati tijekom trudnoće. S obzirom na to da su mučnina i povraćanje u trudnoći ili trudnička hiperemeza najčešće zdravstvene tegobe tijekom trudnoće koje se podudaraju s razdobljem embriološkog razvoja, strogo se preporučuje praćenje praktičnih smjernica za liječenje mučnine i povraćanja te trudničke hiperemeze imajući u vidu ove nove dokaze o riziku od kongenitalnih malformacija.

Liječnici moraju osigurati da sve bolesnice čije kliničko stanje zahtijeva liječenje ondanzetronom te koje se trenutačno liječe ili će se liječiti ondanzetronom, budu obaviještene i razumiju moguće rizike za plod povezane s ondanzetronom u trudnoći.

Informacije o lijekovima koji sadrže ondanzetron bit će ažurirane s ovim novim podacima.

### ***Poziv na prijavljivanje nuspojava***

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prilikom prijavljivanja sumnji na nuspojave koriste *on-line* obrazac za prijavu nuspojava koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a ([www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)). Iako je ovaj obrazac primarno namijenjen pacijentima, u svrhu pojednostavljivanja procesa prijavljivanja sumnji na nuspojave mogu ga primjenjivati i zdravstveni radnici. Prilikom slanja prijave putem *on-line* obrasca, u polju „Dodatni komentari“ potrebno je navesti kontakt podatke prijavitelja.

Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

### ***Kontakt podaci nositelja odobrenja***

<b>Tvrtka</b>	<b>Naziv lijeka</b>	<b>Elektronička pošta</b>	<b>Telefon/Telefax</b>
Sandoz d.o.o. 	Ondantor 8 mg filmom obložene tablete	<a href="mailto:prijava.nuspojave@novartis.com">prijava.nuspojave@novartis.com</a>	Tel: 01/6274-220 Fax: 01/6274-258
Fresenius Kabi d.o.o. 	Ondanzetron Kabi 2 mg/ml otopina za injekciju/infuziju	<a href="mailto:kety@pharmakos.hr">kety@pharmakos.hr</a>	Tel: 01/ 2333 242 Fax: 01/ 2333 248

### ***Privitci***

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)

S poštovanjem,



Ana Džoić, univ. mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Sandoz d.o.o.



mr.sc. Kety Mirković Kos, mag.pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Fresenius Kabi d.o.o.