

Ondansetrón

riesgos potenciales de defectos congénitos en el paladar (hendiduras bucales)

La autoridad reguladora Medsafe de Nueva Zelanda ha informado a los profesionales de la salud de la incorporación en la ficha técnica de ondansetrón de advertencias relativas

al riesgo de defectos en las hendiduras bucales en niños nacidos de madres que lo utilizaron durante el primer trimestre del embarazo.

Recientemente en Nueva Zelanda, la agencia de medicamentos, Medsafe, ha informado de la incorporación de una advertencia en la información para prescribir, o ficha técnica, de los medicamentos con **ondansetrón** (Seto-film®, Yatrox®, Zofran® y EFG). Medsafe ha anunciado que las fichas técnicas de los medicamentos que contienen ondansetrón se están actualizando con información sobre el mayor riesgo de defectos de la hendidura bucal, asociados con el uso del medicamento durante el primer trimestre en mujeres embarazadas.

El ondansetrón es un antagonista selectivo de los receptores de serotonina 5-HT₃ y se utiliza para controlar y prevenir las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia citotóxica y la radioterapia. El ondansetrón también se usa, fuera de las indicaciones autorizadas, durante el inicio del embarazo para reducir las náuseas y vómitos. En Nueva Zelanda, está aumentando el uso de ondansetrón durante el primer trimestre.

Dos estudios epidemiológicos recientes investigaron el riesgo de defectos de la hendidura orofacial y otras malformaciones congénitas en bebés que estuvieron expuestos al ondansetrón en el útero, utilizando datos de los Estados Unidos. El resultado de un estudio mostró un aumento estadísticamente significativo en la hendidura oral con el uso de ondansetrón, mien-

tras que el resultado del otro estudio no fue estadísticamente significativo. Así, un estudio de cohorte retrospectivo (Huybrechts *et al.*, 2018) de una base de datos de reclamaciones médicas en los EE.UU. incluyó 1.816.414 embarazos entre 2000 y 2013, de los cuales 88.467 (4,9%) se asociaron con una prescripción de ondansetrón durante el primer trimestre. La exposición al ondansetrón durante las primeras 12 semanas de embarazo se vinculó con un pequeño aumento, pero estadísticamente significativo, del riesgo de defectos de la hendidura orofacial (riesgo relativo ajustado [aRR] 1,24; IC_{95%}: 1,03-1,48).

Otro estudio de casos y controles (Zambelli-Weiner *et al.*, 2019) de otra base de datos de reclamaciones médicas de EE.UU. incluyó 864.083 parejas de madres e hijos vistos entre 2000 y 2014, y encontró una tendencia no estadísticamente significativa hacia un mayor riesgo de defectos de la hendidura orofacial en los bebés expuestos al ondansetrón en comparación con los no expuestos a cualquier antiemético (razón de posibilidades ajustada [OR] 1,30; IC_{95%}: 0,75-2,25). Este estudio también vinculó el uso de ondansetrón durante el primer trimestre con un mayor riesgo de defectos cardíacos (OR ajustado 1,43; IC_{95%}: 1,28-1,61). Sin embargo, este hallazgo entra en conflicto con los resultados de otros estudios. Por ejemplo, Huybrechts y colaboradores no encontraron una asociación significativa para los de-

fectos cardíacos, después de ajustar por factores de confusión predefinidos (aRR 0,99, IC_{95%}: 0,93 a 1,06).

En definitiva, a pesar de que los estudios observacionales recientes tienen algunas limitaciones inherentes a las fuentes de datos, los hallazgos se consideran lo suficientemente sólidos como para indicar que el uso de ondansetrón durante el primer trimestre del embarazo se asocia con un pequeño aumento del riesgo de que el bebé tenga labio leporino y/o hendidura en el paladar.

El Comité de Reacciones Adversas a Medicamentos (MARC, *Medicines Adverse Reactions Committee*) de Nueva Zelanda señaló que, aunque los tamaños del efecto en los estudios fueron pequeños y hay cierta incertidumbre en los datos, la evidencia actual sugiere un pequeño aumento en el riesgo de defectos de la hendidura oral asociados con el uso de ondansetrón en el primer trimestre del embarazo.

Estos datos se han revisado recientemente en Europa y se consideraron sólidos. Al igual que con todos los medicamentos autorizados, las agencias nacionales europeas supervisarán continuamente la seguridad del ondansetrón y se considerará la información emergente relevante a medida que esté disponible.

RECOMENDACIONES

La decisión de usar ondansetrón durante el embarazo, fuera de las indica-

ciones autorizadas, debe basarse en el juicio profesional y en consulta con la mujer para que esté informada de los posibles beneficios y riesgos de su uso, tanto para ella como para el feto.

Referencias

Medsafe. Ondansetron. Potential risk of oral cleft defects. Prescriber Update, junio de 2020. Disponible en la web: www.medsafe.govt.nz/ (consultado 05 de noviembre de 2020).

Huybrechts KF, Hernández-Díaz S, Straub L et al. Association of maternal first-trimester ondansetron use with cardiac malformations and oral clefts in offspring. *JAMA*. 2018; 320: 2429-37.

Zambelli-Weiner A, Via C, Yuen M, Weina DJ, Kirby RS. First trimester ondansetron exposure and risk of structural birth defects. *Reprod Toxicol*. 2019; 83: 14-20.

Información importante

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H) se basa en el programa de notificación espontánea de un profesional sanitario (médico, odontólogo, farmacéutico, enfermero, otros) o de un ciudadano, de una sospecha de relación entre un medicamento (incluidos vacunas, sueros, gases medicinales, fórmulas magistrales, plantas medicinales) y un síntoma o signo adverso (reacción adversa, RAM) que manifieste el paciente o familiar (programa de **tarjeta amarilla**). El Real Decreto 577/2013

de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (BOE núm. 179, de 27 de julio de 2013) entró en vigor el 28 de julio de 2013. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) coordina el SEFV-H. A su vez se integra en el Sistema Europeo de Farmacovigilancia que desde 1995 coordina la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y participa desde 1984 en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, junto con más de 130 países.

¿Qué notificar? Se deben notificar las sospechas de RAM:

Con medicamentos autorizados, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas o con medicamentos extranjeros importados con autorización de la AEMPS.

Principalmente las RAM 'graves' (mortales, o que amenacen la vida, prolonguen o provoquen una hospitalización, causen incapacidad o sean médicamente importantes y las transmisiones de un agente infeccioso a través de un medicamento) o RAM 'inesperadas' de cualquier medicamento

Con medicamentos de 'seguimiento adicional' (durante sus primeros 5 años desde la autorización, identificados con un triángulo negro invertido (▼) a la izquierda del nombre del medicamento en el material informativo, en el prospecto y en la ficha técnica); ver la lista mensual de los medicamentos con "triángulo negro" en la web de la AEMPS: https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/seguimiento_adicional.htm#lista_europea

Las que sean consecuencia de 'errores de medicación', que ocasionen daño en el paciente,

Las originadas por 'interacciones' con medicamentos, plantas medicinales, incluso alimentos (zumo de pomelo, ahumados, crucíferas, etc).

¿Cómo notificar?

No olvide notificar cualquier sospecha de RAM a su Centro Autonómico o Regional de Farmacovigilancia mediante las 'tarjetas amarillas'. Consulte en este directorio su Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.

MÉTODO electrónico: desde el 15 de enero de 2013 se puede notificar a través del sitio web <https://www.notificaRAM.es/>, y el sistema electrónico hace llegar a su centro correspondiente la notificación de sospecha de RAM. Sirve para profesionales sanitarios y para ciudadanos, en formularios diferentes. La nueva legislación europea de farmacovigilancia establece esta posibilidad para facilitar la notificación de las sospechas de RAM por la población en general.

¿Dónde conseguir tarjetas amarillas?

Consultando a su Centro correspondiente del SEFV-H. Podrá encontrar el directorio de Centros en las primeras páginas del "Catálogo de Medicamentos" y en las páginas de Internet <http://www.portalfarma.com> y http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf.

¿Dónde consultar las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos?

En la página web de la AEMPS <http://www.aemps.gob.es>, seleccionando "CIMA: Centro de Información on-line de Medicamentos de la AEMPS, Humanos", se pueden consultar por nombre comercial o por sus principios activos. También están disponibles en la base de datos BOT PLUS.

NOTA: la mención de marcas comerciales en el texto solo tiene fines de identificación, y en absoluto se les debe asignar directamente lo descrito en el texto.