

# Ondansetrón

Setofilm® Yatrox®, Zofran®

## riesgo de defectos de cierre orofaciales (labio leporino, paladar hendido) tras su uso durante el primer trimestre del embarazo

Mariano Madurga Sanz – Consultor en Farmacovigilancia (mmadurgasanz@gmail.com)

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha informado de que existe un ligero aumento del riesgo de defectos de cierre orofaciales en hijos de madres expuestas a ondansetrón durante el primer trimestre del embarazo. Por lo tanto, 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 o se encuentren en tratamiento con ondansetrón acerca del riesgo de este tipo de defectos, recomendándoles el uso de medidas anticonceptivas eficaces.

La AEMPS ha informado<sup>1</sup> recientemente de que el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la EMA ha realizado una revisión del riesgo de malformaciones congénitas tras exposiciones durante el embarazo del fármaco ondansetrón. Esta revisión se inició tras conocerse los resultados de dos estudios epidemiológicos de publicación reciente, los cuales sugieren un aumento del riesgo de defectos de cierre orofaciales y malformaciones cardíacas:

- Huybrechts *et al.*, 2018<sup>2</sup>: se trata de un 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 vs. 11) de defectos de cierre orofaciales por cada 10.000 nacimientos en la descendencia de las mujeres expuestas, relacionados principalmente con la aparición de casos de paladar hendido. No se constató un incremento del riesgo de malformaciones cardíacas.

- Zambelli *et al.*, 2019<sup>3</sup>: fue un 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. Se demostró que 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 ningún incremento del riesgo de defectos de las hendiduras orofaciales.

El **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. Los datos identificados en publicaciones biomédicas 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.

1 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. Nota Informativa MUH (FV), 15/2019, 12 de septiembre de 2019. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2019/docs/NL\\_MUH\\_FV-15-2019-Ondansetrón.pdf?x87103](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2019/docs/NL_MUH_FV-15-2019-Ondansetrón.pdf?x87103).

2 Huybrechts KF *et al.* Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With Cardiac Malformations and Oral Clefts in Offspring. *JAMA*. 2018; 320 (23): 2429-37. DOI: 10.1001/jama.2018.18307.

3 Zambelli-Weiner A *et al.* First Trimester Ondansetron Exposure and Risk of Structural Birth Defects. *Reprod Toxicol*. 2019; 83: 14–20. DOI: 10.1016/j.reprotox.2018.10.010.

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 1º 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

La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios:

- Que 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 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.

La ficha técnica y prospecto de todos los medicamentos con ondansetrón autorizados en España (**Tabla 1**) se actualizarán

para incorporar esta nueva información de seguridad. Está previsto, además, evaluar el riesgo de malformaciones congénitas asociado a la administración durante el embarazo del resto de principios activos pertenecientes al grupo de ondansetrón, esto es, los antagonistas de los receptores de serotonina 5HT<sub>3</sub>.

**Tabla 1.** Medicamentos con ondansetrón disponibles en España.

Ondansetrón Accord 2 mg/ml solución inyectable EFG	Ondansetrón Qualigen 4 mg solución inyectable EFG
Ondansetrón Aristo 4 mg comprimidos bucodispersables EFG	Ondansetrón Qualigen 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Ondansetrón Aristo 8 mg comprimidos bucodispersables EFG	Ondansetrón Qualigen 8 mg solución inyectable EFG
Ondansetrón Aristo 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG	Ondansetrón Ratio 4 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Ondansetrón B. Braun 0,08 mg/ml solución para perfusión	Ondansetrón Ratio 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Ondansetrón B. Braun 0,16 mg/ml solución para perfusión	Ondansetrón Serracliclinics 4 mg/2 ml solución inyectable EFG
Ondansetrón B. Braun 2 mg/ml solución inyectable EFG	Ondansetrón Serracliclinics 8 mg/4 ml solución inyectable EFG
Ondansetrón Bluefish 4 mg comprimidos bucodispersables EFG	Ondansetrón Teva 4 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Ondansetrón Bluefish 8 mg comprimidos bucodispersables EFG	Ondansetrón Teva 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Ondansetrón Farmalider 4 mg solución inyectable EFG	Setofilm 4 mg películas bucodispersables EFG
Ondansetrón Farmalider 8 mg solución inyectable EFG	Setofilm 8 mg películas bucodispersables EFG
Ondansetrón Fresenius Kabi 2 mg/ml solución inyectable EFG	Yatrox 4 mg comprimidos recubiertos con película
Ondansetrón Mylan 4 mg comprimidos recubiertos con película EFG	Yatrox 8 mg comprimidos recubiertos con película
Ondansetrón Mylan 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG	Zofran Zydís 4 mg liofilizado oral
Ondansetrón Normon 4mg/2 ml solución inyectable EFG	Zofran Zydís 8 mg liofilizado oral
Ondansetrón Normon 8mg/4 ml solución inyectable EFG	Zofran 4 mg comprimidos recubiertos con película
Ondansetrón Normon 4 mg comprimidos recubiertos con película EFG	Zofran 8 mg comprimidos recubiertos con película
Ondansetrón Normon 8 mg comprimidos recubiertos con película EFG	Zofran 4 mg solución inyectable