

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE**  
**CONCORDATA CON LE AUTORITÀ REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL**  
**FARMACO (AIFA)**

23 settembre 2019

**Ondansetron: aggiornamento sul rischio di difetti congeniti a seguito dell'esposizione nel primo trimestre di gravidanza sulla base di studi epidemiologici recentemente pubblicati**

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

L'azienda Novartis Farma S.p.A., in accordo con l'Agencia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA), desidera informarLa di quanto segue:

**Riassunto**

- Sono stati recentemente pubblicati da Zambelli-Weiner et al. (2019) e Huybrechts et al. (2018) due nuovi studi epidemiologici condotti negli Stati Uniti relativi all'uso di ondansetron in gravidanza.
- Sulla base dei dati clinici, si sospetta che ondansetron possa provocare malformazioni orofacciali se somministrato durante il primo trimestre di gravidanza, mentre le evidenze disponibili sulle malformazioni cardiache mostrano risultati contrastanti.
- Ondansetron non deve essere utilizzato durante il primo trimestre di gravidanza.
- Le donne in età fertile devono prendere in considerazione l'utilizzo di misure contraccettive.

**Informazioni relative al problema di sicurezza**

Ondansetron è un antagonista della serotonina (5HT<sub>3</sub>) ed è stato approvato per la prima volta nell'Unione Europea nel 1990. Nell'adulto ondansetron è indicato per il controllo della nausea e del vomito indotti da chemioterapia antitumorale e dalla radioterapia e per la profilassi e il trattamento della nausea e del vomito post-operatori.

Ondansetron non è approvato per il trattamento della nausea e del vomito in gravidanza.

Sulla base di dati clinici derivanti da studi epidemiologici, si sospetta che ondansetron possa provocare malformazioni orofacciali se somministrato durante il primo trimestre di gravidanza.

In uno studio di coorte comprendente 1,8 milioni di gravidanze, l'uso di ondansetron nel primo trimestre è stato associato ad un aumento del rischio di schisi orali (3 casi aggiuntivi ogni 10.000 donne trattate; rischio relativo corretto pari a 1,24 (IC al 95 % 1,03-1,48)).

Gli studi epidemiologici disponibili sul rischio di malformazioni cardiache mostrano risultati contrastanti.

Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla tossicità riproduttiva.

Ondansetron non deve essere utilizzato durante il primo trimestre di gravidanza.

Il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha esaminato questi dati e ha raccomandato di aggiornare i testi del riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) e del foglio illustrativo (FI) dei medicinali a base di ondansetron con le informazioni relative a tali rischi.

#### **Considerazioni per Lei e per le sue pazienti**

I medici devono assicurarsi che tutte le pazienti che presentano le condizioni cliniche per essere trattate con ondansetron siano adeguatamente informate e siano a conoscenza dei rischi potenziali per il feto associati al trattamento con ondansetron durante la gravidanza.

Le donne in età fertile devono prendere in considerazione l'utilizzo di misure contraccettive se trattate con ondansetron.

#### **Richiamo alla segnalazione di sospette reazioni avverse**

Gli operatori sanitari sono tenuti a segnalare qualsiasi reazione avversa associata a medicinali contenenti ondansetron in conformità con il sistema nazionale di segnalazione spontanea.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette, che si possono verificare dopo l'autorizzazione di un medicinale, è importante in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta, inclusi errori terapeutici, tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/content/segnalazioni-reazioni-avverse> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>.

Con la segnalazione si prega di fornire il maggior numero di informazioni possibili.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego. Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso, oppure direttamente online sul sito [www.vigifarmaco.it](http://www.vigifarmaco.it) seguendo la procedura guidata. La presente Nota Informativa viene pubblicata sul sito dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.

#### **Informazioni di contatto dell'azienda**

In caso di richiesta di ulteriori informazioni si prega di contattare:

Novartis Farma S.p.A., email: [drug\\_safety.italy@novartis.com](mailto:drug_safety.italy@novartis.com); telefono: +39 02 96541

#### **Riferimenti bibliografici:**

- 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
- 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)