

Comunicação direta aos profissionais de saúde sobre os estudos epidemiológicos publicados recentemente, avaliando o risco de defeitos congênitos com Zofran® (ondansetrona)

Prezado profissional de saúde,

A Novartis Biociências S.A., vem informar os dados de estudos epidemiológicos publicados recentemente, relacionados ao risco de defeitos congênitos associados ao Zofran® (ondansetrona). Zofran® é registrado para uso em adultos e crianças a partir de 6 meses de idade para o controle de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia ou radioterapia. Também é indicado para a prevenção e tratamento de náuseas e vômitos pós-operatório, em adultos e crianças a partir de 1 mês de idade.

Histórico:

A Ondansetrona, um antagonista do receptor 5HT_{E3}, foi aprovado pela primeira vez nos EUA em 1991 e na União Europeia em 1990 sob a marca Zofran®. Zofran® não está aprovado para o tratamento de náuseas e vômitos durante a gravidez.

Três novos estudos epidemiológicos, avaliados pela Novartis, relacionados ao uso de Zofran® na gravidez foram publicados por Parker et al (2019), Lemon et al (2019) e Huybrechts et al (2018, 2020). Esses estudos avaliaram o risco de anomalias congênitas específicas, incluindo fendas orofaciais e malformações cardíacas em crianças nascidas de mães expostas à ondansetrona durante o primeiro trimestre da gravidez. A Novartis revisou a posição da empresa e a bula local para refletir a informação destes estudos.

As quatro publicações estão resumidas abaixo:

1. Um estudo de coorte com 88.467 gestações expostas à ondansetrona mostrou um risco aumentado de fendas orais (três casos adicionais por 10.000 mulheres tratadas, risco relativo ajustado (RR), 1,24 (IC 95% 1,03-1,48)) sem um aumento aparente no risco de malformações cardíacas (Huybrechts et al 2018). Uma análise de subgrupo publicada separadamente de 23.877 gestações expostas à ondansetrona intravenosa não encontrou um risco aumentado de fendas orais ou malformações cardíacas (Huybrechts et al 2020).
2. Um estudo caso-controle utilizando registros populacionais de defeitos congênitos com 23.200 casos em dois conjuntos de dados relatou um risco aumentado de fenda palatina

em um conjunto de dados e nenhum risco aumentado no outro conjunto de dados. Não houve aumento do risco de malformações cardíacas neste estudo (Parker et al 2019).

3. Outro estudo de coorte com 3.733 gestações expostas à ondansetrona encontrou um risco ligeiramente aumentado de defeito septal ventricular, risco relativo ajustado 1,7 (IC 95% 1,0-2,9), mas nenhum aumento estatisticamente significativo no risco de malformações cardíacas em geral (Lemon et al 2019).

Com base nos dados acima, foi observado um aumento nas fendas orofaciais em bebês de mulheres que receberam ondansetrona durante o primeiro trimestre de gravidez. Em relação às malformações cardíacas, os estudos epidemiológicos mostraram resultados conflitantes.

A Novartis está fornecendo detalhes adicionais para ajudar os profissionais de saúde a tomar uma decisão esclarecida no tratamento dos pacientes, à luz desses novos dados.

Considerações para você e seus pacientes:

- O perfil de risco-benefício do Zofran[®] em suas indicações aprovadas permanece inalterado.
- Zofran[®] não é aprovado para o tratamento de náuseas e vômitos durante a gravidez.
- O uso de Zofran[®] na gravidez não é recomendado.
- Aconselhe as mulheres com potencial para engravidar a usar métodos contraceptivos enquanto estiverem utilizando Zofran[®] e por 2 dias após a interrupção do tratamento.
- Por favor, considere os dados acima de estudos epidemiológicos recentes antes de prescrever Zofran[®] para seus pacientes.

Contato para notificação:

Os profissionais de saúde são aconselhados a relatar os eventos adversos de acordo com o sistema nacional de notificação espontânea, o VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>.

A Novartis coloca como maior prioridade a saúde do paciente.

Se você tiver maiores dúvidas ou precisar de informações adicionais sobre o produto Zofran[®] (ondansetrona), entre em contato com a empresa Novartis Biociências S.A. através dos seguintes canais de atendimento:

- SIC (Serviço de Atendimento ao Cliente): por e-mail sic.novartis@novartis.com ou por telefone 0800 888 3003;
- INFOMEAC (Informações Médico Científicas): por e-mail infomeac.novartis@novartis.com ou por telefone 0800 888 3003.

Atenciosamente,

Novartis Biociências S.A.

Referências:

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. Huybrechts KF et al; Intravenous ondansetron in pregnancy and risk of congenital malformations. *JAMA* (IF51.273) Pub Date : 2020-01-28,DOI: 10.1001/jama.2019.18587.
4. Lemon LS et al: Ondansetron use in the first trimester of pregnancy and the risk of neonatal ventricular septal defect. *International Journal of Epidemiology*, 2019, 1–9; doi: 10.1093/ije/dyz255.