

Communication importante

Adresse

Juin 2020

Informations importantes sur la sécurité

Études épidémiologiques publiées récemment visant à évaluer le risque de malformations congénitales en rapport avec l'utilisation de médicaments contenant de l'ondansétron:

Madame, Monsieur,

En accord avec Swissmedic, les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché soussignés souhaitent vous informer des données issues d'études épidémiologiques publiées récemment. Ces études se rapportent au risque de malformations congénitales lié à l'utilisation de médicaments contenant de l'ondansétron.

Résumé

Les résultats de trois nouvelles études épidémiologiques qui ont été évaluées et qui se rapportent à l'utilisation de médicaments contenant de l'ondansétron pendant la grossesse ont été publiés dans quatre publications de Parker et al (2018), Lemon et al (2019) et Huybrechts et al (2018, 2020). Dans ces études, le risque de malformations congénitales spécifiques incluant les fentes labiopalatines et les malformations cardiaques a été évalué chez les enfants dont les mères avaient été traitées par l'ondansétron au cours du premier trimestre de grossesse.

Indications / Possibilités d'emploi

Les médicaments contenant de l'ondansétron sont homologués pour les indications/emplois suivants:

- traitement des nausées et vomissements provoqués par la chimiothérapie cytotoxique chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 mois;
- traitement des nausées et vomissements provoqués par la radiothérapie chez l'adulte;
- prévention et traitement des nausées et vomissements postopératoires chez l'adulte et l'enfant de plus d'un mois.
- Lorsque la survenue de nausées et/ou vomissements postopératoires est peu probable, la prophylaxie de routine, comme pour d'autres antiémétiques, n'est pas recommandée. Si les nausées et/ou vomissements postopératoires doivent être empêchés, l'administration d'ondansétron est recommandée, même lorsque l'incidence des nausées et/ou vomissements postopératoires est faible.

Contexte:

l'ondansétron, un antagoniste des récepteurs 5HT₃, a été homologué sous la marque Zofran[®] pour la première fois en 1991 aux États-Unis ainsi qu'en Suisse, et en 1990 dans l'Union européenne. Les médicaments contenant de l'ondansétron ne sont pas autorisés pour le traitement des nausées et vomissements pendant la grossesse.

Les résultats de trois nouvelles études épidémiologiques qui ont été évaluées et qui se sont rapportées à l'utilisation de médicaments contenant de l'ondansétron pendant la grossesse ont été publiés dans quatre publications de Parker et al (2018), Lemon et al (2019) et Huybrechts et al (2018, 2020). Dans ces études, le risque de malformations congénitales spécifiques incluant les fentes labiopalatines et les malformations cardiaques a été évalué chez les enfants dont les mères avaient été traitées par l'ondansétron au cours du premier trimestre de grossesse. Les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché soussignés ont vérifié la position de l'entreprise et les données issues de ces études seront prises en compte dans l'information sur le médicament.

Les quatre publications sont résumées ci-après:

1. Une étude de cohorte incluant 88 467 femmes enceintes ayant été traitées par de l'ondansétron a révélé un risque accru de fentes labiopalatines (trois cas supplémentaires pour 10 000 femmes traitées, risque relatif (RR) ajusté 1,24 (IC à 95% 1,03-1,48)) sans augmentation apparente du risque de malformations cardiaques (Huybrechts et al 2018).
 - a. Dans une analyse de sous-groupe publiée séparément portant sur 23 877 femmes enceintes, l'utilisation d'ondansétron par voie intraveineuse n'a été associée ni à un risque accru de fentes labiopalatines ni à un risque accru de malformations cardiaques (Huybrechts et al. 2020).
2. Dans une étude cas-témoins utilisant des registres de population sur les malformations congénitales portant sur 23 200 cas issus de deux enregistrements, un risque accru de fente palatine a été constaté dans un enregistrement et aucun risque accru n'a été constaté dans l'autre enregistrement. Un risque accru de malformations cardiaques n'a pas été établi dans cette étude. (Parker et al 2018).
3. Dans une autre étude de cohorte incluant 3 733 femmes enceintes, l'utilisation d'ondansétron a été associée à un risque légèrement accru de communication interventriculaire (risque relatif RR ajusté 1,7 (IC à 95% 1,0-2,9)). Cependant, aucune augmentation statistiquement significative du risque de malformations cardiaques n'a été globalement établie (Lemon et al 2019).

À partir des données mentionnées ci-dessus, une augmentation des fentes labiopalatines a été observée chez les nouveau-nés de mères auxquelles de l'ondansétron avait été administré au cours du premier trimestre de grossesse. En ce qui concerne des malformations cardiaques, les études épidémiologiques ont montré des résultats contradictoires.

Indications pour vous et vos patientes:

- Les médicaments contenant de l'ondansétron ne sont pas autorisés pour le traitement des nausées et vomissements pendant la grossesse.
- L'utilisation de médicaments contenant de l'ondansétron pendant la grossesse n'est pas recommandée.
- Conseillez aux femmes en âge de procréer d'utiliser un moyen de contraception pendant la prise de médicaments contenant de l'ondansétron et pendant encore 2 jours après avoir arrêté le traitement.
- Veuillez considérer les données mentionnées ci-dessus issues d'études épidémiologiques plus récentes avant de prescrire des médicaments contenant de l'ondansétron à vos patientes.
- Le profil bénéfice/risque des médicaments contenant de l'ondansétron dans ses indications approuvées est inchangé.

Annonce d'effets indésirables des médicaments:

Pour les annonces d'effets indésirables des médicaments (EIM), Swissmedic recommande d'utiliser le portail élaboré à cet effet. Les EIM peuvent être déclarés au moyen du système appelé Electronic Vigilance System (EIViS). Vous trouverez toutes les informations nécessaires sur www.swissmedic.ch > surveillance du marché > pharmacovigilance.

Informations supplémentaires:

Novartis Pharma Schweiz AG ainsi que les titulaires de tous les médicaments contenant de l'ondansétron travaillent en étroite collaboration avec Swissmedic afin d'actualiser l'information sur les médicaments.

Les informations professionnelles sur les médicaments actualisées seront publiées sur le site Internet de Swissmedic sur www.swissmedicinfo.ch.

Liste des médicaments contenant de l'ondansétron:

Titulaire de l'autorisation	Médicament	N° d'autorisation
Novartis Pharma Schweiz AG	Zofran®, comprimés filmés Zofran®, sirop Zofran®, concentré pour perfusion/solution pour injection Zofran®, Zydis® comprimés linguaux	50710 53591 50709 54157
Accord Healthcare AG	Ondansetron Accord®, concentré pour perfusion/solution pour injection	66785
Labatec Pharma SA	Ondansetron Labatec, comprimés pelliculés Ondansetron ODT Labatec, comprimés orodispersibles	65145 63263

	Ondansetron Labatec i.v., concentré pour perfusion	59435
Fresenius Kabi (Suisse) AG	Ondansetron Fresenius i.v., concentré pour perfusion/solution pour injection	63071
Sandoz Pharmaceuticals AG	Ondansetron Sandoz, comprimés pelliculés	67214
	Ondansetron ODT Sandoz, comprimés orodispersibles	67216
	Ondansetron Sandoz, sirop	67218
	Ondansetron Sandoz, concentré pour perfusion/solution pour injection	67215
Teva Pharma AG	Ondansetron-Teva oro, comprimés orodispersibles	58219
	Ondansetron-Teva, comprimés pelliculés	57202
	Ondansetron-Teva, concentré pour perfusion/solution pour injection	57199

Si vous avez des questions, nous sommes à votre disposition:

Titulaire de l'autorisation	Interlocuteur
Novartis Pharma Schweiz AG	Monsieur Stefan Albrecht Medical Director Oncology Téléphone 079 771 32 84 E-mail: stefan.albrecht@novartis.com
Accord Healthcare AG	Dr Michael Locher Senior Manager Regulatory Affairs & Quality Affairs Téléphone: 079 895 17 45 E-mail: michael_locher@accord-healthcare.com
Labatec Pharma SA	Aurélie Tireford Head of QA, Regulatory & Medical Affairs Téléphone: 078 823 26 20 E-mail: Aurelie.tireford@labatec.com
Fresenius Kabi (Suisse) AG	Caroline Sieber Regulatory Affairs Manager Téléphone: 079 390 48 80 E-mail: caroline.sieber@fresenius-kabi.com
Sandoz Pharmaceuticals AG	Dr Anna Katharina Moser Head Medical Téléphone: +41 41 7637411 E-mail: anna_katharina.moser@sandoz.com
Teva Pharma AG	Équipe des affaires médicales (Medical Affairs) sur medizinschweiz@mepha.ch ou sous le numéro de téléphone du service clientèle +41 61 705 43 43

Sincères salutations

Accord Healthcare AG, Fresenius Kabi (Suisse) AG, Labatec Pharma AG, Novartis Pharma Schweiz AG, Sandoz Pharmaceuticals AG, Teva Pharma AG

Références:

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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.1093/ije/dyz255)