

Лист-звернення до медичних працівників щодо ризику виникнення вроджених вад розвитку на підставі нещодавно опублікованих результатів епідеміологічних досліджень препарату Зофран® (ондансетрон)
Шановний медичний працівник!

Цим листом повідомляємо Вас про наявність нових даних, одержаних на підставі нещодавно опублікованих результатів епідеміологічних досліджень щодо ризику виникнення вроджених вад розвитку, пов'язаних із застосуванням препарату Зофран® (ондансетрон). Препарат Зофран® зареєстрований для лікування показання:

- Нудота і блювання, спричинені цитотоксичною хіміотерапією та променевою терапією. Профілактика та лікування післяопераційних нудоти і блювання.

Основні відомості:

Результати двох нових епідеміологічних досліджень, що стосуються застосування препарату Зофран під час вагітності, були опубліковані Zambelli-Weiner et al (2019) та Huybrechts et al (2018), які базуються в США.

Ондансетрон, антагоніст рецепторів 5HT₃, був вперше схвалений у США 1991 року, а 1990 року він був зареєстрований у Європейському Союзі під торговою назвою Зофран®. Препарат Зофран® не схвалений для лікування нудоти та блювання під час вагітності.

Наразі в ЄС ондансетрон не протипоказаний для призначення жінкам, які вагітні або можуть бути вагітними. Зважаючи на те, що дані, отримані в рамках цих досліджень, мають важливе значення для охорони здоров'я, компанія «Новартіс» надає медичним працівникам додаткову детальну інформацію для прийняття обґрунтованого рішення по відношенню до своїх пацієнтів. Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) переглянуло ці дані та рекомендувало включити ці додаткові дані у розділ 4.6 Короткої характеристики лікарського засобу для країн ЄС. Компанія «Новартіс» виконала цю вимогу з огляду на безпеку наших пацієнтів. Додаткова інформація стосується ризику виникнення двох вроджених вад розвитку: вроджених дефектів щелепно-лицевої ділянки та вад серця.

Наступна інформація буде додана до Інструкції для медичного застосування лікарського засобу в Україні:

Розділ «Застосування в період вагітності або годування груддю.»

Жінки репродуктивного віку.

Жінкам репродуктивного віку слід використовувати засоби контрацепції.

Вагітність.

На підставі досвіду застосування людині за даними епідеміологічних досліджень є підозри на розвиток дефектів щелепно-лицевої ділянки при застосуванні ондансетрону під час першого триместру вагітності.

В одному когортному дослідженні, що включало 1,8 мільйона вагітностей, застосування ондансетрону під час першого триместру вагітності було пов'язано із підвищеним ризиком розвитку оральних ущелин (3 додаткових випадки на 10 000 жінок, які отримують лікування; скоригований відносний ризик, 1,24 (95% ДІ 1,03 – 1,48)).

Проведені епідеміологічні дослідження вроджених вад серця показують суперечливі результати. Результати досліджень на тваринах не вказують на прямі чи опосередковані шкідливі ефекти щодо репродуктивної токсичності.

Ондансетрон не слід застосовувати протягом першого триместру вагітності.

Безпека застосування Зофрану у період вагітності для людини не встановлена. Під час експериментальних досліджень на тваринах Зофран не порушував розвиток ембріона або плода і не впливав на перебіг вагітності, пери- та постнатальний розвиток. Проте, оскільки дослідження на тваринах не завжди прогностичні для людини, Зофран не рекомендується застосовувати у період вагітності.

В експериментальних дослідженнях було показано, що ондансетрон проникає у грудне молоко тварин. У разі необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

Інформація щодо впливу ондансетрону на фертильність у людини відсутня.

Міркування, що стосуються Вас та Ваших пацієнтів:

- Зареєстрований препарат Зофран® має встановлений сприятливий профіль користь/ризик для зареєстрованих показань.
- Препарат Зофран® не схвалений для лікування нудоти та блювання під час вагітності.
- Ондансетрон не слід застосовувати протягом першого триместру вагітності.
- Жінкам репродуктивного віку слід використовувати засоби контрацепції.
- Зважаючи на те, що нудота та блювання під час вагітності (NVP) або гіперемезис вагітних (HG) є найпоширенішим розладом під час вагітності, що спостерігається у період ембріонального розвитку, а також з огляду на постійно зростаючу частоту застосування ондансетрону не за показаннями, настійно рекомендується дотримуватись практичних настанов щодо лікування NVP/HG, враховуючи нові докази існування ризику виникнення вроджених вад розвитку.
- Лікарі повинні переконатися в тому, що якщо клінічний стан жінки вимагає лікування ондансетроном, всі жінки, які отримують (мають отримувати) лікування ондансетроном були проінформовані та розуміють потенційні ризики для плоду, пов'язані із застосуванням ондансетрону під час вагітності.
- Будь ласка, врахуйте наведені вище дані останніх епідеміологічних досліджень, перш ніж призначити препарат Зофран своїм пацієнтам.

Вимоги до надання повідомлень:

Медичним працівникам рекомендується повідомляти про побічні реакції до медичного відділу власника реєстраційного посвідчення в Україні що знаходиться за адресою: БЦ «SP Hall» просп. Степана Бандери 28-А (літ. Г), 04073 м. Київ, Україна. Тел.: +38 044 495 2866.

Інформацію щодо виникнення небажаних реакцій слід повідомляти:

- представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, drugs_safety.ukraine@novartis.com, www.novartis.com.
- Через державну систему звітності: ДП державний Експертний Центр МОЗ України, (044) 202-17-00, www.aisf.dec.com.ua

Найвищою цінністю для компанії «Новартіс» є здоров'я пацієнтів.

У разі виникнення питань просимо звертатись до представництва компанії в Україні. Ми повідомлятимемо Вас про появу будь-якої додаткової інформації.

З повагою,

Література:

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. 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)