



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

## Lettre aux professionnels de santé

Décembre 2019

### Ondansétron (Zophren® et génériques) : nouvelles données sur le risque de malformations congénitales après exposition *in utero* au cours du premier trimestre de grossesse

*Information destinée aux oncologues, hématologues, anesthésistes réanimateurs, gynécologues-obstétriciens, gynécologues médicaux, sages-femmes, médecins généralistes, pharmaciens d'officine et pharmaciens hospitaliers*

Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), les titulaires des autorisations de mise sur le marché des spécialités à base d'ondansétron (Zophren® et génériques) vous font part de nouvelles informations importantes de sécurité relatives à leur utilisation au cours de la grossesse.

#### Résumé

- L'ondansétron est indiqué en prévention des nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies, radiothérapies et post-opératoires.
- Sur la base de données issues d'études épidémiologiques publiées relatives à l'utilisation d'ondansétron chez la femme enceinte, l'ondansétron est susceptible de provoquer des **malformations congénitales orofaciales** (fentes labiales et palatines) suite à une exposition au cours du **premier trimestre de la grossesse**. Des études épidémiologiques disponibles sur les malformations congénitales cardiaques font état de résultats contradictoires.
- Par mesure de précaution, dans le cadre de ses indications autorisées, l'ondansétron ne doit pas être utilisé pendant le premier trimestre de la grossesse.
- Vous devez vous assurer que les patientes enceintes ou en âge de procréer traitées par ondansétron sont informées et ont bien compris :
  - o les **risques potentiels pour le fœtus**, associés au traitement par ondansétron pendant le premier trimestre de grossesse
  - o la **nécessité d'utiliser une contraception efficace** chez les femmes en âge de procréer au cours d'un traitement par ondansétron.

Les documents d'information produit (Résumés des caractéristiques du produit et notices) vont être mis à jour afin de refléter ces nouvelles informations.

#### Informations complémentaires

- L'ondansétron, un antagoniste du récepteur 5-HT<sub>3</sub>, est autorisé en France principalement dans la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie cytotoxique ; et, selon les formes pharmaceutiques, dans les nausées et vomissements induits par la radiothérapie et les nausées et vomissements post-opératoires.
- Dans le cadre d'une étude de cohorte comprenant 1,8 million de femmes enceintes, l'utilisation de l'ondansétron pendant le premier trimestre de grossesse a été associée à un risque accru de fentes labiales (3 cas supplémentaires pour 10 000 femmes traitées; risque relatif ajusté 1,24 (IC 95 % : 1,03-1,48)).
- Des études animales n'indiquent pas d'effets nocifs directs ou indirects sur la reproduction.
- Veuillez tenir compte des données ci-dessus avant de prescrire l'ondansétron chez vos patientes enceintes ou en âge de procréer.

## Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr) ou [base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr).



## Information médicale

La liste des spécialités à base d'ondansétron est disponible sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>.

## Références:

1. Anderka M, Mitchell AA, Louik C, Werler MM, Hernández-Díaz S, Rasmussen SA, et al. Medications used to treat nausea and vomiting of pregnancy and the risk of selected birth defects. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2012 Jan;94(1):22–30.
2. Andersen JT, Jimenez-Solem E, Andersen NL, Poulsen HE. Ondansetron Use in Early Pregnancy and the Risk of Congenital Malformations – A Register Based Nationwide Cohort Study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013;22(Suppl. 1):13–4.
3. Colvin L, Gill AW, Slack-Smith L, Stanley FJ, Bower C. Off-label use of ondansetron in pregnancy in Western Australia. *BioMed Res Int*. 2013;2013:909860.
4. Danielsson B, Wikner BN, Källén B. Use of ondansetron during pregnancy and congenital malformations in the infant. *Reprod Toxicol Elmsford N*. 2014 Dec;50:134–7.
5. Einarson A, Maltepe C, Navioz Y, Kennedy D, Tan MP, Koren G. The safety of ondansetron for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective comparative study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2004 Sep;111(9):940–3.
6. Fejzo MS, MacGibbon KW, Mullin PM. Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes in the United States. *Reprod Toxicol Elmsford N*. 2016;62:87–91.
7. 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
8. Lavecchia M et al. Ondansetron in pregnancy and the risk of congenital malformations: a systematic review. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40(7):910-918
9. Parker SE et al. 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
10. Pasternak B, Svanström H, Hviid A. Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes. *N Engl J Med*. 2013 Feb 28;368(9):814–23.
11. Zambelli-Weiner A et al. First trimester Ondansetron exposure and risk of structural birth defects. *Reprod Toxicol*. 2019 Jan; 83: 14-20.

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>

Nous vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, chère Consœur, cher Confrère, l'expression de nos salutations distinguées