

Folia Pharmacotherapeutica februari 2020

Ondansetron afgeraden tijdens het eerste trimester van de zwangerschap

Ondansetron is een anti-emeticum dat gebruikt wordt ter preventie en behandeling van nausea en braken, postoperatief en door chemotherapie of radiotherapie. Het wordt soms ook off-label (d.w.z. in een indicatie die niet vermeld wordt in de SKP) gebruikt bij ernstige vormen van braken tijdens de zwangerschap (*hyperemesis gravidarum*).

In juli 2019 heeft het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) een advies uitgebracht over het gebruik van ondansetron tijdens de zwangerschap. Het EMA concludeert dat er met ondansetron een vermoeden bestaat van verhoogd risico van orofaciale misvormingen. De gegevens over een verhoogd risico van hartafwijkingen zijn tegenstrijdig, maar een dergelijk risico is niet uitgesloten. Als gevolg hiervan zal de SKP van ondansetron aangepast worden en zal die vermelden dat ondansetron niet gebruikt mag worden tijdens het eerste trimester van de zwangerschap.¹

Context

Dit advies is hoofdzakelijk gebaseerd op een in 2018 gepubliceerde studie bij 1,8 miljoen zwangere vrouwen. Deze studie toonde per 10.000 vrouwen blootgesteld aan ondansetron, 3 extra gevallen van orofaciale misvormingen (voornamelijk gespleten gehemelten). Het risico van hartafwijkingen of enige andere misvorming lijkt volgens die studie niet te zijn toegenomen.^{2,3}



- Deze studie diende ook als analyse voor intraveneus toegediend ondansetron en toonde geen toename van het risico van orofaciale misvormingen, hartafwijkingen of enige andere misvorming. De patiënten die deel uitmaakten van de ondansetron-groep, moesten minstens één injectie met ondansetron gekregen hebben.⁴

- In 2012 suggereerden gegevens uit case-control studies al een verhoogd risico van gespleten lip en gehemelte. Maar dat werd niet bevestigd in een Deense retrospectieve cohortstudie bij meer dan 1.000 blootgestelde vrouwen (voornamelijk in de tweede helft van het eerste trimester van de zwangerschap) en meer dan 7.000 controles. Deze studie gaf geen aanwijzingen voor een verhoogd risico van spontane abortus, doodgeboorte, ernstige aangeboren afwijkingen (o.a. cardiovasculair, orofaciaal of ter hoogte van het zenuwstelsel), vroeggeboorte, laag geboortegewicht of *small-for-gestational age* babies⁵. In twee studies werd echter een verhoogd risico van hartafwijkingen vastgesteld bij het gebruik van ondansetron in het eerste trimester van de zwangerschap.^{6,7}

Ondansetron in hoge intraveneuze doses, is in verband gebracht met QT-verlenging [zie Folia november 2012], en in dat verband is voorzichtigheid geboden bij vrouwen met dehydratie en elektrolytenstoornissen (bv. hypokaliëmie).

De andere 5HT₃-antagonisten (granisetron, palonostrom, tropisetron) waren niet opgenomen in de analyse door het EMA. Gegevens over gebruik tijdens de zwangerschap zijn voor deze middelen afwezig of zeer beperkt, en er kan dus geen uitspraak gedaan worden over eventuele risico's.

In een van de volgende nummers van de Folia verschijnt een artikel over de aanpak van misselijkheid en braken tijdens de zwangerschap.

Specifieke bronnen

¹ New product information wording – Extracts from PRAC recommendations on signals. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), 2019 : p4. EMA/PRAC/347724/2019

² Huybrechts, Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With Cardiac Malformations and Oral Clefts in Offspring JAMA. 2018;320(23):2429-2437. doi: 10.1001/jama.2018.18307

³ Haas D.M. Helping Pregnant Women and Clinicians Understand the Risk of Ondansetron for Nausea and Vomiting During

Pregnancy. JAMA, 2018;320: 2425-26. DOI: 10.1001/jama.2018.19328

4 Huybrechts, Intravenous Ondansetron in Pregnancy and Risk of Congenital Malformations : A population-based cohort study previously JAMA. 2019 doi: 10.1001/jama.2019.18587

5 N Engl J Med 2013; 368: 814-23 (doi:10.1056/NEJMoa1211035)

6 Briggs GG & Freeman RK. A reference guide to fetal and neonatal risk: drugs in pregnancy and lactation (10e editie, online versie).

7 Rédaction Prescrire. Ondansétron et grossesse, un doute sur des malformations cardiaques. Rev Prescrire 2016;36(387) :25-26

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.