

021-23/CNFV/DFV/DNFD
04 de julio de 2023

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MAGISTRA ELVIA C. LAU**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

RIESGOS POTENCIALES TRAS EL USO PROLONGADO DE MEDICAMENTOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEO (AINE) DESPUÉS DE LAS 20 SEMANAS DE EMBARAZO.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA, EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Autoridad Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés), informa que luego de la revisión de los datos de un estudio de 2022, identificó que el uso prolongado de medicamentos antiinflamatorios no esteroideo (AINE) desde la semana 20 de embarazo en adelante puede estar asociado con un mayor riesgo de oligohidramnios (niveles bajos del líquido amniótico que rodea al bebé) y disfunción renal fetal. También se han identificado algunos casos de constricción del conducto arterioso (estrechamiento de un vaso sanguíneo de conexión en el corazón del bebé) en esta etapa temprana.

Los AINE bloquean la síntesis y liberación de prostaglandinas, para aliviar el dolor y la inflamación. Los AINE incluyen ibuprofeno, naproxeno y diclofenaco. La información de este documento aplica a los AINE orales e inyectables.

Los AINE están contraindicados en el tercer trimestre de embarazo. Esto significa que no deben usarse a partir de la semana 28 de embarazo. Esto se debe a los mayores riesgos de constricción del conducto arterioso y disfunción renal, que son mayores en el último trimestre. Los AINE también pueden aumentar el tiempo de sangrado (debido a su efecto antiagregante plaquetario) y pueden inhibir las contracciones uterinas, lo que provoca un parto retrasado o prolongado.

Si, luego de la consulta entre la paciente y el profesional de la salud, se considera necesario el uso de un AINE sistémico después de la semana 20 de embarazo, se debe prescribir la dosis más baja por el menor tiempo posible y se debe considerar un control neonatal adicional si se usa por varios días. Esto es adicional a la recomendación de suspender el uso de cualquier AINE en el último trimestre del embarazo.

Revisión de Datos de Seguridad

Una revisión europea reciente consideró más evidencia sobre los riesgos de los AINE en el embarazo. La revisión recomendó que se agreguen advertencias adicionales a la información del producto que destaquen los riesgos de oligohidramnios y constricción del conducto arterioso si los AINE se usan por más días, después de la semana 20 de embarazo. El oligohidramnios y la constricción del conducto arterioso son potencialmente graves, ya que pueden causar restricción del crecimiento fetal y disfunción cardíaca.

Página 2
Nota 021-23/CNFV/DFV/DNFD
04 de julio de 2023

Se identificó evidencia a partir de un estudio observacional de cohorte de datos entre 2008 y 2017 que informó que el oligohidramnios, probablemente causado por disfunción renal fetal, se asoció con el uso de AINE a partir de la semana 20 de embarazo. De un total de 1092 embarazos expuestos a AINE durante el segundo y/o tercer trimestre, se observaron 41 (3,8%) caso de oligohidramnios. Esto se compara con 29 (2,5%) de un total de 1154 embarazos expuestos a AINE en el primer trimestre.

En el mismo estudio, se observó una pequeña cantidad de informes de cierre prematuro del conducto arterioso en embarazo después de la exposición a AINE durante el segundo o tercer trimestre. No hubo informes relacionados con la exposición durante el primer trimestre. El estudio también analizó los efectos de la exposición al metamizol durante el embarazo, un medicamento diferente para aliviar el dolor que no está disponible en Reino Unido.

Revisión de los Datos de Seguridad por MHRA

Los hallazgos de este estudio fueron considerados por los Grupos de Asesores de Expertos en Medicamentos Pediátricos y Medicamentos en la Salud de la Mujer de la Comisión de Medicamentos Humanos (CHM) y por el CHM que estuvo de acuerdo con las recomendaciones de la revisión europea.

El CHM consideró que el riesgo de constricción del conducto arterioso con la exposición prolongada era grave y que esto respaldaba las advertencias en la información del producto, aunque señaló que había pruebas limitadas del riesgo a corto plazo de la exposición a los AINE durante el final del segundo trimestre. Si un médico considera necesario el tratamiento con AINE, se debe realizar un control prenatal para detectar oligohidramnios y constricción del conducto arterioso a partir de la semana 20 en adelante.

La información de seguridad de los AINE se ha modificado para incluir el riesgo de oligohidramnios y cierre prematuro del conducto arterioso en el segundo trimestre del embarazo. Ahora incluye consejos para evitar el uso a partir de la semana 20 de embarazo a menos que el médico lo considere necesario.

Medicamentos no incluidos en esta revisión

La revisión no examinó los AINE tópicos (geles y cremas que contienen AINE). Los profesionales de la salud deben seguir las indicaciones y advertencias de la información de seguridad del producto en relación con el embarazo. Se debe recomendar a las pacientes que estén usando gel o cremas que contienen AINE durante el embarazo que revisen el inserto de los medicamentos.

La última revisión no incluyó la consideración de medicamentos inhibidores de la COX-2 para el alivio del dolor (Coxib). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que todos los Coxibs están contraindicados en el tercer trimestre del embarazo y algunos están contraindicados durante todo el embarazo. Los coxibs inhiben la síntesis de prostaglandinas, de manera similar a otros AINE, y se han asociado con oligohidramnios, inercia uterina y cierre prematuro del conducto arterioso. Los profesionales de la salud deben seguir las indicaciones y advertencias detalladas en la información de seguridad de los medicamentos inhibidores de la COX-2 en relación con el embarazo.

Recomendaciones para los profesionales de la salud.

- Le recordamos que los AINE sistémicos (orales e inyectables) están contraindicados durante el último trimestre (después de la semana 28) del embarazo por el riesgo de cierre prematuro del conducto arterioso y disfunción renal en el feto y por la prolongación del tiempo de sangrado materno e inhibición de las contracciones uterinas durante el trabajo de parto.

Página 3
Nota 021-23/CNFV/DFV/DNFD
04 de julio de 2023

- Tomar en cuenta que la revisión de los datos del estudio del 2022 identificó que el uso prolongado de AINE desde la semana 20 de embarazo en adelante puede estar asociado con un mayor riesgo de:
 - ✓ Oligohidramnios resultante de disfunción renal fetal; esto puede ocurrir poco después del inicio, aunque generalmente es reversible al suspenderlo.
 - ✓ Casos de constricción del conducto arterioso, la mayoría de los cuales se resolvieron después de la interrupción del tratamiento.
- Evite prescribir AINE sistémico a partir de la semana 20 de embarazo a menos que sea clínicamente necesario y prescriba en estas circunstancias la dosis más baja durante el menor tiempo posible.
- Se debe considerar el control prenatal de oligohidramnios si la madre ha estado expuesta a AINE durante varios días después de la semana 20 de embarazo; el AINE debe suspenderse si se encuentra oligohidramnios o si el AINE ya no se considera clínicamente necesario.
- Aconseje a las pacientes embarazadas que eviten el uso de AINE disponibles sin receta a partir de la semana 20 de embarazo, a menos que lo indique su profesional de la salud.

Recomendaciones para las pacientes

- Los medicamentos antiinflamatorios no esteroideo (AINE) como el ibuprofeno, el naproxeno y el diclofenaco son medicamentos bien establecidos para el alivio del dolor a corto plazo, pero todos tienen efectos secundarios reconocidos y se enumeran en el inserto de los productos.
- Los AINE no deben tomarse durante el tercer (último) trimestre del embarazo (después de las 28 semanas de embarazo), ya que en algunos casos pueden retrasar el trabajo de parto o durar más de lo esperado. También pueden tener efectos potenciales en los riñones y el corazón del feto.
- Si bien ya se sabe que los AINE no deben tomarse durante el tercer trimestre del embarazo, nueva información ha identificado que puede haber riesgos potenciales para el bebé luego del uso prolongado de un AINE después de la semana 20 de embarazo.
- Esta nueva evidencia ha demostrado que el uso prolongado de AINE después de la semana 20 de embarazo puede aumentar el riesgo de problemas con los riñones y el corazón del feto; sin embargo, estos generalmente son reversibles cuando se suspende el AINE.
- Los AINE deben evitarse a partir de la semana 20 de embarazo, a menos que sea absolutamente necesario y lo recomiende su profesional de la salud. Si usted y su médico tratante deciden que debe tomar un AINE durante el embarazo, debe tomar la dosis más baja durante el período más corto posible.
- Si recibe tratamiento con un AINE durante la última etapa del embarazo, su médico tratante puede recomendar un control adicional, como ecografías, para controlar la salud de su bebé.

Página 4
Nota 021-23/CNFV/DFV/DNFD
04 de julio de 2023

- Informe a su profesional de la salud si está embarazada, y presenta dolor que persiste por más de 3 días o si tiene dolor repetido durante el embarazo.
- Consulte a su profesional de la salud si tiene dudas o preocupaciones sobre los riesgos del uso de AINE durante el embarazo.

Situación en Panamá

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentran registrados diferentes productos comerciales que contienen como principio activo antiinflamatorios no esteroideo (AINE). Tales como: Diclofenaco, Naproxeno, Ibuprofeno, Ácido Acetilsalicílico, Ketoprofeno, Ketorolaco, Meloxicam, Piroxicam, Dexketoprofeno, Celecoxib, Etoricoxib.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido la siguiente nota de seguridad de medicamentos relacionadas con el uso de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideo (AINE) durante el embarazo, la misma se encuentra publicada en la página web del Ministerio de Salud.

- Nota de Seguridad 068-20/CNFV/DFV/DNFD del 18 de noviembre de 2020, titulada: “Medicamentos Antiinflamatorios No Esteroides (AINES): Evite el Uso en Embarazadas de 20 Semanas o más”.

Acciones a Ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

- Solicitar a los laboratorios fabricantes de los productos registrados o por registrar que contengan dentro de su formulación antiinflamatorios no esteroideo (AINE) como principio activo para uso oral y/o parenteral, incluir la información de seguridad descrita en esta nota de seguridad en la ficha técnica del producto, así como en el prospecto de paciente.
- Comunicar este posible riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas-u-comunicados>).

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios notificarlas al CNFV del Ministerio de Salud (MINSAs), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net)

Fuentes bibliográficas:

- Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA), Reino Unido [en línea] [https://www.gov.uk/drug-safety-update/non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-potential-risks-following-prolonged-use-after-20-weeks-of-pregnancy#:~:text=A%20review%20of%20data%20from,baby\)%20and%20fetal%20renal%20dysfunction.](https://www.gov.uk/drug-safety-update/non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-potential-risks-following-prolonged-use-after-20-weeks-of-pregnancy#:~:text=A%20review%20of%20data%20from,baby)%20and%20fetal%20renal%20dysfunction.) > [Consultada: 04/07/23]
- Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 04/07/23]

P.D.: El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las agencias reguladoras de medicamentos. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

ED/ia-----última línea-----