



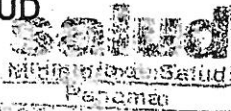
023/CNFV/DNFD

Panamá 17 de octubre de 2011

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD

De: MGTER ERIC CONTE V.

Director Nacional de Farmacia y Drogas



DIRECCIONAL DE FARMACIA Y DROGAS  
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

## NOTA INFORMATIVA

### INFORMACIÓN PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

**El uso prolongado de dosis altas de Fluconazol durante el embarazo podría estar asociado con defectos congénitos en infantes.**

**EN ATENCIÓN A INFORMACIÓN EMITIDA POR LA FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA) EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

Fluconazol es un medicamento clasificado como agente antifúngico que está indicado en:

- Infecciones micóticas en la vagina, boca, garganta, esófago y otros órganos.
- Meningitis causada por un cierto tipo de hongos (meningitis criptocócica)
- Prevención de infecciones micóticas en pacientes inmunosuprimidos debido a un tratamiento con quimioterapia o radioterapia antes de un trasplante de médula ósea.
- La dosis de fluconazol para la candidiasis vaginal es de 150 mg y es menor que para las otras indicaciones.

En fecha reciente, 3 de agosto de 2011, la FDA (Food and Drug Administration) de EE.UU. informó al público sobre la existencia de varios informes de casos publicados en la literatura médica que describen que el uso crónico de dosis altas (400-800mg/día) del fluconazol podría estar asociado con un grupo raro y distinto de defectos congénitos en infantes cuyas madres tomaron este medicamento para tratar infecciones micóticas durante el primer trimestre del embarazo.

Existen cuatro informes relacionados al uso crónico y en dosis altas de fluconazol por vía intravenosa para meningitis coccidioidal y un informe relacionado con una madre VIH-positiva (virus de inmunodeficiencia humana) que recibió un tratamiento crónico y con dosis altas de fluconazol para candidiasis vaginal. Todos los casos asociados con el uso de fluconazol en dosis altas compartieron algunas de las mismas características del desorden genético recesivo autonómico, conocido como síndrome de AntleyBixler. Esta combinación de anomalías congénitas ocurre raramente en la población general y es similar a las anomalías observadas en los animales de estudio después de la exposición *en útero* al fluconazol.

El uso crónico de dosis altas de fluconazol podría ser teratogénico en humanos cuando se usa durante el primer trimestre de embarazo; sin embargo se desconoce la magnitud de su riesgo teratogénico potencial en los humanos. Los cinco informes sobre anomalías congénitas distintas y raras como resultado de una exposición *en útero* a dosis altas de fluconazol de uso crónico sugiere un posible efecto de umbral del medicamento para una embriopatía causada por el fluconazol.

Los pocos estudios epidemiológicos sobre la exposición *en útero* en el primer trimestre de embarazo a dosis bajas por vía oral de fluconazol (la mayoría de las pacientes recibieron dosis únicas de 150mg), mostraron que no había un patrón consistente de anomalías entre los infantes; sin embargo, la mayoría de estos estudios son muy pequeños para detectar claramente un aumento en el riesgo de mayores defectos congénitos en general.

Existen varios informes de casos publicados sobre los defectos congénitos en infantes cuyas madres tomaron dosis altas de fluconazol (400-800mg/día) para tratar infecciones micóticas graves y con riesgo de muerte durante toda o la mayor parte del primer trimestre del embarazo.

Basados en esta información, la categoría de uso de medicamentos durante el embarazo para el fluconazol (otros distintos a la candidiasis vaginal) ha sido cambiada de la **categoría C a la D**. La categoría de uso de medicamentos durante el embarazo para una sola dosis de fluconazol de 150mg para tratar la candidiasis vaginal no ha cambiado y permanece en la **categoría C**.

La categoría D de uso de medicamentos durante el embarazo significa que hay evidencia positiva de riesgo en el feto humano basado en datos en humanos; pero los beneficios potenciales del uso de este medicamento en mujeres embarazadas con condiciones graves o con riesgo de muerte podrían ser aceptables a pesar de los riesgos.

Los profesionales de la salud deben tener conocimiento de los riesgos potenciales del uso prolongado de dosis altas de fluconazol y deben asesorar a las pacientes que usan el medicamento durante el embarazo o si la paciente quedara embarazada mientras estuviera tomando el medicamento.

#### **Características observadas en infantes expuestos en útero al uso prolongado de dosis altas de fluconazol**

- Cráneo corto y ensanchado
- Rostro anormal
- Desarrollo anormal de la bóveda craneal o calota
- Fisura oral (fisura en el labio o paladar)
- 
- Arqueamiento en los huesos de las piernas
- Costillas delgadas y huesos largos
- Debilidad muscular y defectos en las articulaciones
- Enfermedad cardíaca congénita (presente en el nacimiento)

#### **Recomendaciones para los pacientes y profesionales de la salud establecidas por FDA de Estados Unidos:**

##### **Información adicional para pacientes**

- El uso prolongado de dosis altas (400-800mg/día) de fluconazol durante los tres primeros meses de embarazo (primer trimestre) podría estar asociado con un grupo raro y distinto de defectos congénitos en infantes.
- La dosis única de fluconazol de 150mg para tratar las infecciones micóticas vaginales durante el embarazo no parece tener relación con los defectos congénitos.
- Las pacientes deben notificar a su profesional de la salud si están embarazadas o si planifican para quedar embarazadas durante su tratamiento con fluconazol.

##### **Información adicional para profesionales de la salud**

- La categoría de uso de la dosis única de 150mg de fluconazol para infecciones vaginales durante el embarazo es **categoría C** y está basada en datos de estudios en animales que demostraron un efecto adverso en el feto. No existen estudios bien controlados y adecuados sobre el uso de fluconazol en mujeres embarazadas. Los datos en humanos no sugieren un aumento en el riesgo de anomalías congénitas debido al uso materno de fluconazol de 150mg.
- La categoría de uso de fluconazol durante el embarazo para otras indicaciones distintas a la candidiasis vaginal es ahora la **categoría D**. Algunos informes de los casos publicados describen un raro patrón de anomalías congénitas distintas en infantes expuestos en útero, cuyas madres tomaron dosis altas de fluconazol (400-800mg/día) durante todo o parte del primer trimestre de embarazo.
- Si se usa fluconazol durante el embarazo o si una paciente se embaraza durante su tratamiento con fluconazol, se debe informar a la paciente sobre los potenciales riesgos para el feto.

"Cambio en la salud, un compromiso de todos"

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ-1, PANAMA

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162- y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa)

PANAMA  
DIRECCION NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS  
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

En vista de la nueva información de seguridad disponible sobre este medicamento, el Centro Nacional de Farmacovigilancia recomienda lo siguiente:

- ↓ Emitir un comunicado para los profesionales de salud: médicos, directores de hospitales, directores regionales, ginecólogos, cardiólogos e infectólogos.
- ↓ Elevar este comunicado a la página Web del MINSA.
- ↓ Solicitar a los fabricantes de los productos que contengan como ingrediente activo fluconazol que presenten el Informe Periódico de Seguridad del mismo.
- ↓ Incluir dentro del comunicado otras precauciones que se deben tomar en cuenta en el momento de usar fluconazol:
  - Los pacientes no deben dejar de tomar fluconazol sin consultar a su profesional de la salud, ya que la dosis única de 150mg de fluconazol para tratar las infecciones micóticas vaginales durante el embarazo no parece tener relación con los defectos congénitos.
  - El médico y profesionales de la salud deben consultar a las pacientes, si están embarazadas o están planificando un embarazo, antes de prescribir y dispensar tratamiento con fluconazol.
  - El médico y profesionales de la salud deben consultar a las pacientes si durante el embarazo si han presentado infecciones micóticas vaginales serias durante el primer trimestre.
  - Las dosis altas de fluconazol (400-800mg/día) durante todo o parte del primer trimestre de embarazo está asociado con un raro patrón de anomalías congénitas distintas en infantes expuestos en útero a fluconazol.

Referencia:

- <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm268027.htm>
- <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm266030.htm>
- <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm266468.htm>

-----última línea-----

"Cambio en la salud, un compromiso de todos"

APARTADO POSTAL 2048, PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/9162 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa