

FICHAS INFORMATIVAS SOBRE O RISCO DOS MEDICAMENTOS NO EMBARAZO

Actualización outubro 2016



Coordinación

Alfonso Alonso Fachado

Subdirector xeral de Planificación e Programación Asistencial

Autores

M^a Teresa Rey Liste

Técnica. Subdirección Xeral de Planificación e Programación Asistencial

Ángela L. García Caeiro

Técnica. Subdirección Xeral de Planificación e Programación Asistencial

Javier Ventosa Rial

Xefe de Servizo. Subdirección Xeral de Planificación e Programación Asistencial

Edita: Xunta de Galicia

Consellería de Sanidade

Servizo Galego de Saúde

Dirección Xeral de Asistencia Sanitaria

Lugar: Santiago de Compostela

Ano: 2016

Ilustración portada: Javier Ventosa

Agradecemento: a María Tajés Alonso

FICHAS INFORMATIVAS SOBRE O RISCO DOS MEDICAMENTOS NO EMBARAZO

Actualización outubro 2016

XUNTA DE GALICIA
Consellería de Sanidade
Santiago de Compostela
2016

Índice

ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS.....	7
XUSTIFICACIÓN.....	9
INTRODUCCIÓN.....	13
Aspectos xerais sobre a utilización de medicamentos no embarazo.....	15
Efectos dos medicamentos sobre o embrión/feto.....	15
Efectos teratoxénicos.....	16
Efectos do embarazo sobre a acción dos medicamentos.....	17
Recomendacións xerais sobre o uso de medicamentos no embarazo.....	18
Medicamentos e lactación.....	19
Fontes de información e bibliografía de referencia.....	20
Bibliografía da introdución.....	24
FÁRMACOS ANTIINFECCIOSOS.....	25
Aciclovir.....	27
Azitromicina.....	29
Cefixima.....	31
Cloroquina.....	33
Fluconazol.....	35
Hidroxiclороquina.....	37
Itraconazol.....	39
Josamicina.....	41
Norfloxacino.....	43
FÁRMACOS INMUNOMODULADORES E ANTINEOPLÁSICOS.....	45
Azatioprina.....	47
Certolizumab pegol.....	49
Denosumab.....	51
Eculizumab.....	53
Fingolimod.....	55
Infliximab.....	57
Interferón beta 1a.....	59
Metotrexato.....	61
Tacrolimus.....	63
Tocilizumab.....	65
PSICOFÁRMACOS.....	67
Alprazolam.....	69
Amitriptilina.....	71
Aripiprazol.....	73
Bromazepam.....	75
Citalopram.....	77

Clomipramina.....	79
Clonazepam.....	81
Desvenlafaxina.....	83
Diazepam.....	85
Disulfiram.....	87
Duloxetina.....	89
Escitalopram.....	91
Fluoxetina.....	93
Flurazepam.....	95
Fluvoxamina.....	97
Loprazolam.....	99
Lorazepam.....	101
Lormetazepam.....	103
Olanzapina.....	105
Paliperidona.....	107
Paroxetina.....	109
Sertralina.....	111
Sulpirida.....	113
Trazodona.....	115
Venlafaxina.....	117

ABREVIATURAS E ACRÓNIMOS

CRAT	Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
FDA	Food and Drug Administration
HPN	Hemoglobinuria paroxística nocturna
ISRS	Inhibidor selectivo da recaptación de serotonina
OMS	Organización Mundial da Saúde
USA	United States of America

XUSTIFICACIÓN

Na procura da mellora continua da calidade da atención á muller embarazada ou que está a planificar unha xestación, no inicio do ano 2015 a Dirección Xeral de Asistencia Sanitaria a través da Subdirección Xeral de Planificación e Programación Asistencial, puxo en marcha un servizo de información para profesionais do Servizo Galego de Saúde (persoal facultativo -medicina, farmacia...-, matronas/matróns e persoal de enfermaría), sobre os riscos teratoxénicos dos medicamentos e doutras exposicións ambientais.

O servizo dispón dun enderezo de correo electrónico corporativo específico (Informacion.Teratoxenos@sergas.es), ao que os profesionais da saúde poden dirixir as súas consultas. Unha vez recibidas as solicitudes, realízase unha busca bibliográfica de literatura biomédica e elabórase un informe que se lle remite ao solicitante.

Este documento que agora presentamos pretende ser unha ferramenta que permita transmitirles aos profesionais información actualizada e baseada no mellor coñecemento científico dispoñible sobre o uso dos medicamentos na xestación. As fichas informativas sobre o risco dos medicamentos no embarazo, constitúen unha iniciativa para a axuda na toma de decisións e baséanse nos fármacos incluídos nas consultas recibidas no servizo de información sobre teratóxenos.

Os seus obxectivos principais son:

- Mellorar, mediante a información, a calidade da atención ás mulleres.
- Previr a aparición de defectos conxénitos asociados a exposicións de risco.
- Facilitarlles aos profesionais da saúde e ás mulleres a toma de decisións.

O proxecto nace coa idea de ser unha publicación que se actualizará a medida que se dispoña de novos datos ao respecto sobre cada un dos fármacos avaliados e se vaian recibindo solicitudes de valoración do risco teratoxénico de medicamentos distintos aos publicados.

O documento estruturarase en varios capítulos, cada un deles terá unha cor diferenciada e corresponderase cun grupo terapéutico farmacolóxico. Dentro de cada capítulo os fármacos aparecen seguindo unha orde alfabética.

Aínda que hai fármacos que polas súas indicacións poderían estar en máis dun capítulo, por cuestións operativas e para evitar repeticións, só aparecerán nun deles.

00

INTRODUCCIÓN

ASPECTOS XERAIS SOBRE A UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS NO EMBARAZO

O embarazo é unha etapa na vida da muller que ten importantes implicacións terapéuticas, xa que debido á posible aparición de procesos patolóxicos, ou ben á presenza de enfermidades anteriores á fecundación, pode ser necesario o uso de medicamentos que aínda que sexan beneficiosos para a nai, nalgúns casos supoñen un risco para o embrión/feto. En certas situacións, os fármacos resultan imprescindibles para un adecuado desenvolvemento da xestación¹.

O consumo de medicamentos durante o embarazo é frecuente. Varias publicacións puxeron de manifesto que máis do 80 % das mulleres xestantes utilizan algún fármaco durante este período, ben sexa por prescrición dun profesional sanitario ou a través de automedicación¹.

Existe constancia de que moitos fármacos poden atravesar a barreira placentaria e pasan ao embrión/feto¹, polo que é preciso ter en conta que cando unha muller xestante toma unha medicación estase a medicar tamén o embrión/feto con doses de adulto e co factor engadido da inxestión do fármaco ou dos seus metabolitos presentes no líquido amniótico, que o conducen a continuas reexposicións^{2,3}.

A utilización de fármacos no embarazo debe ter en conta dous aspectos: por unha banda os efectos sobre o embrión/feto dos fármacos administrados á nai e, por outro, a influencia que o embarazo pode ter sobre a resposta da nai aos fármacos⁴.

EFFECTOS DOS MEDICAMENTOS SOBRE O EMBRIÓN/FETO

Os efectos dos medicamentos administrados á nai sobre o embrión/feto poden ser de varios tipos⁴:

- Efectos teratoxénicos: prodúcense principalmente no primeiro trimestre do embarazo.
- Efectos sobre o desenvolvemento: poden producirse durante todo o embarazo.
- Efectos secundarios sobre o embrión/feto e o neonato: poden manifestarse antes ou despois do parto e son similares aos dos adultos.

- Efectos terapéuticos: ás veces é preciso administrar fármacos á nai durante a xestación, para que produzan efectos terapéuticos sobre o embrión/feto.

Segundo o momento da xestación no que se produza a exposición ao medicamento, os efectos poden variar^{1,5}:

- Dúas semanas iniciais desde a fecundación (período de división e implantación): coñecido por período "de todo ou nada" porque se cre que o embrión non é susceptible para o efecto teratoxénico do fármaco e, ou ben non ocorre nada, ou se produce a morte deste e o aborto consecuente.
- Período entre a 3ª e a 8ª semana tras a fecundación (período de organoxénese): é a fase de maior risco, xa que o efecto teratoxénico nesta fase pode ocasionar anomalías morfolóxicas importantes que, en moitos casos, son incompatibles co desenvolvemento fetal, dando lugar a abortos ou malformacións fetais incompatibles coa vida unha vez producido o nacemento.
- Período posterior á 8ª semana tras a fecundación (período de desenvolvemento): os fármacos consumidos nesta etapa poden producir alteracións no crecemento e desenvolvemento funcional do feto ou alteracións morfolóxicas de tipo menor.

Efectos teratoxénicos

Enténdese como fármaco teratóxénico aquel que administrado durante o período embrionario ou fetal é capaz de producir, directa ou indirectamente, anomalías estruturais (maiores ou menores) ou funcionais (alteracións bioquímicas, metabólicas, hormonais, inmunolóxicas, do crecemento e do comportamento) no embrión, o feto ou, mesmo, no neno despois do nacemento^{1,6}.

Para que a alteración se produza é necesaria a confluencia de varios factores: toma dun fármaco potencialmente teratoxénico, administración deste a unha dose e durante un tempo suficientes, existencia dun embrión/feto susceptible e que a dita interacción se produza nun período determinado do embarazo¹.

Os mecanismos polos que os fármacos poden producir efectos teratoxénicos poden ser de orixe xenética, por acción directa do fármaco ou dos seus metabolitos sobre o embrión e por alteración da achega materna de factores esenciais para o desenvolvemento embrionario⁴.

A Organización Mundial da Saúde (OMS) define as anomalías conxénitas, defectos do nacemento ou malformacións conxénitas, como as anomalías ou defectos do desenvolvemento (morfolóxicas, estruturais, funcionais ou moleculares) presentes ao nacer, aínda que as manifestacións non teñen por que aparecer no nacemento⁷.

Segundo a severidade, as anomalías conxénitas clasifícanse en⁷:

- Maiores: defectos que se non se corrixen, comprometen significativamente o funcionamento corporal normal ou reducen a expectativa de vida.
- Menores: defectos que non comprometen seriamente a forma ou funcionalidade corporal. Ante a presenza nun neonato de tres ou máis anomalías menores, deberase descartar a posible existencia dunha anomalía maior e que formen parte dunha síndrome polimalformativa.

Por último, sinalar que todo embarazo ten un risco de ata un 6% de malformacións, é o que se denomina risco basal ou poboacional². Os factores ambientais ou teratóxenos representan o 7-10 % das malformacións⁷, dentro dos factores ambientais, os axentes químicos incluídos os fármacos, supoñen un 4-5 %⁴.

EFFECTOS DO EMBARAZO SOBRE A ACCIÓN DOS MEDICAMENTOS

Para unha adecuada prescrición de fármacos é importante dispoñer de estudos específicos en mulleres xestantes, xa que os cambios fisiolóxicos que se producen durante o embarazo poden modificar a farmacocinética dos medicamentos, e, polo tanto, influír na efectividade e na seguridade destes⁸. Ademais, o incremento da idade da muller xestante, que se produciu ao longo dos últimos anos, tradúcese nun aumento do número de mulleres con patoloxías previas á xestación que requiren manter tratamentos durante esta etapa⁴.

Por cuestións éticas e legais evidentes, a maior parte da información dispoñible sobre o risco ou/e a seguridade do uso dos distintos fármacos durante o embarazo non procede de estudos deseñados con esta finalidade, senón de estudos epidemiolóxicos ou de estudos realizados con animais de experimentación, por isto, a información dispoñible é limitada, e existen medicamentos comercializados sobre os que non se dispón de información completa para recomendar ou contraindicar o seu uso durante o embarazo¹.

Tamén se debe ter en conta que os resultados dos estudos en animais durante a fase preclínica non son enteiramente extrapolables ao ser humano, xa que son moi diferentes as doses de fármaco, as vías metabólicas que orixinan produtos intermedios que poden ser os axentes teratóxenos, a sensibilidade das células e órganos e o propio mecanismo de desenvolvemento⁴.

RECOMENDACIÓNS XERAIS SOBRE O USO DE MEDICAMENTOS NO EMBARAZO

As principais **recomendacións xerais** sobre o uso de fármacos na muller que está ou pode estar embarazada son:

- Considerar a toda muller en idade fértil como embarazada potencial no momento de prescribir un fármaco^{1,8}.
- Non existen fármacos que poidan considerarse seguros ao 100 % para todos os individuos da poboación³. Deberá seleccionarse aquel que, controlando a enfermidade materna, supoña o menor risco para o desenvolvemento embrionario/fetal².
- Calquera medicamento cuxo uso non estea plenamente xustificado debe evitarse².
- É preciso valorar, cun enfoque individualizado e de xeito multidisciplinar, o risco-beneficio da utilización de calquera medicamento na muller xestante, tendo en conta o beneficio derivado do uso deste para a nai, as características da enfermidade, e as repercusións desta tanto sobre a nai coma sobre o seu embrión/feto, fronte ao risco do uso do medicamento sobre este.
- Tanto a muller embarazada como o profesional sanitario deben coñecer este binomio risco-beneficio, porque un medo irracional ao efecto teratoxénico dos medicamentos pode levar á muller a non tomar fármacos necesarios ou ao profesional a non prescribilos ou a facelo a doses infraterapéuticas.
- Prescribir fármacos na xestación só nos casos estritamente necesarios^{1,8}.
- Utilizar a mínima dose eficaz e durante o menor tempo posible^{1,8}.
- Facer un seguimento compartido coas unidades prescritoras.
- Informar debidamente a muller (e/ou ao seu representante legal, de ser o caso) dos riscos derivados de cada unha das exposicións.

- Informar a paciente de que nunca se pode descartar absolutamente unha posible malformación, xa que sempre existe un risco basal poboacional de ata un 6 %².
- Os pediatras/neonatólogos deben ser advertidos da exposición do bebé que acaba de nacer aos fármacos, e informalos de se se utilizou a medicación ata o momento do parto ou sobre o momento no que se retirou, así como dos posibles efectos adversos que poden aparecer no neno que acaba de nacer.
- Realizar unha despistaxe seriada de anomalías do desenvolvemento.
- Reavaliar os fármacos consumidos con anterioridade en caso de confirmación de embarazo^{1,8}.
- Restrinxir de xeito rigoroso a prescrición de fármacos durante o primeiro trimestre de xestación^{1,8}.
- Utilizar fármacos sobre os que existe experiencia constatada en canto a súa seguridade. En caso de non ser posible, utilizar a alternativa farmacolóxica con menos risco potencial^{1,8}.
- Informar sobre os perigos da automedicación nesta etapa^{1,8}.
- Declarar aos sistemas de fármaco-vixilancia calquera efecto adverso observado.

MEDICAMENTOS E LACTACIÓN

A maioría dos fármacos administrados á nai poden pasar en maior ou menor medida ao neno a través do leite materno. O risco para o neno pode ser debido a⁴:

- Efectos tóxicos dependentes da dose.
- Efectos idiosincrásicos non relacionados coa dose.
- Efectos descoñecidos derivados do contacto mantido con fármacos de uso non habitual no neonato.

Recoméndase facer unha avaliación individualizada sobre o beneficio do tratamento para a nai, o risco do tratamento para o neno e o beneficio da lactación⁴.

Evitaranse os fármacos innecesarios, aqueles con risco coñecido ou dos que non se dispoña de información⁴.

É preciso informar á muller sobre o risco da automedicación⁴.

Cando é necesaria a administración dun fármaco á nai durante a lactación poden darse tres situacións⁴:

- Pacientes en tratamento crónico cun fármaco eficaz, que van iniciar a lactación: valorar se é posible utilizar outro de igual eficacia pero con menor risco para o neno, e se non é así, avaliar se o risco é menor que o beneficio da lactación.
- Pacientes que van iniciar un tratamento farmacolóxico durante a lactación: a igual eficacia debe elixirse o máis seguro para o neno. Se non o hai e o tratamento é de curta duración debe valorarse a suspensión da lactación durante ese tempo. Se é de longa duración será preciso retirar a lactación.
- Aparición dunha reacción tóxica no neno atribuíble á medicación materna: valorar se hai outro fármaco igualmente eficaz pero con menor risco para o neno. Se non se dispón del, debe suspenderse a lactación.

FONTES DE INFORMACIÓN E BIBLIOGRAFÍA DE REFERENCIA

- **Libros de consulta**

-Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.

-Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de medicamentos 2016. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2016.

-Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL et al. Williams. Obstetricia [Internet]. 24th ed. USA: McGraw-Hill Interamericana editores; 2015. Disponible en:
<http://accessmedicina.mhmedical.com/mergullador.sergas.es:2048/book.aspx?bookid=1525>.

-Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.

-Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo [Internet]. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007. Disponible en:
http://www.sp.san.gva.es/biblioteca/publicacion_dgsp.jsp?cod_pub_ran=76888.

-Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 2ª ed. Londres: Elsevier; 2007.

-Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3ª ed. Londres: Elsevier; 2015.

-Vademecum Internacional. Vademecum.es (versión electrónica). Vidal Vademecum, Drug Information Systems, Madrid, España. Disponible en: <http://www.vademecum.es/>.

- **Artigos científicos e informes técnicos**

-Abad Gimeno FJ, Pons Cabrera J, Micó Mérida M, Casterá Melchor DE, Bellés Medall MD, Sánchez Pedroche A. Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo: guía rápida de consulta. FAP. 2005; 3 (2): 49-61.

-Bermejo Sánchez E. Valoración de teratógenos y pautas a seguir ante el niño prenatalmente expuesto a un teratógeno. Protoc diagn ter pediatr. 2010; 1: 107-15.

-Fornieles García Y, Díaz Martínez A (eds). Boletín de codificación en CIE-9-MC. Edición 2010. 14. Anomalías congénitas. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía; 2011. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/library/plantillas/externa.asp?pag=../publicaciones/datos/432/pdf/14_Anomalias_congenitas_Edicion2011.pdf.

-Gallego Úbeda M, Delgado Téllez de Cepeda L, Campos Fernández de Sevilla M.^a de los A, de Lorenzo Pinto A, Tutau Gómez F. Actualización del uso de fármacos durante el embarazo: categorías de riesgo. Farm Hosp. 2014; 38 (4): 364-78.

-Larrubia-Muñoz O, Pérez-Domínguez FJ. Fármacos y embarazo. Jano. 2010; 1.762: 66-71.

-Martínez-Frías ML. Prevención primaria de defectos congénitos: ¿cuáles son los fármacos que se consideran seguros para su uso durante el embarazo?. Propositus. Hoja informativa del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC). 2011. Nº 28.

-Martínez-Frías ML. Prevención primaria de defectos congénitos: ¿qué medicamentos se pueden utilizar durante el embarazo?. Propositus. Hoja informativa del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC). 2011. Nº 26.

-Martínez-Frías ML. Prescripción de fármacos durante el embarazo: ¿cuáles son los “teratógenos” que siempre se deben evitar? Bol ECEMC Rev Dismor Epidemiol. 2012;

Serie VI (n.º 2): 112-122.

-Orueta-Sánchez R, López Gil MJ. Manejo de fármacos durante el embarazo. Inf Ter Sist Nac Salud. 2011; 35: 107-13.

-Osakidetza. Medicamentos y embarazo: actualización. INFAC. 2013; 21 (7): 46-54. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/INFAC_Vol_21_n_7_Medicamentos_y_embarazo_Actualizaci%C3%B3n.pdf.

-Artigos científicos e informes técnicos específicos relacionados con cada un dos fármacos.

- **Bases de datos electrónicas**

-DRUGDEX® System. Micromedex® 2.0 [Internet]. Truven Health Analytics. Greenwood Village, Colorado, USA. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian>.

-Centro de Información online de Medicamentos de la Agencia española de medicamentos y productos sanitarios – CIMA [Internet]. Madrid: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>.

-Pubmed [Internet]. Bethesda (USA): National Library of Medicine. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?otool=iessantlib&mynclbshare=bibliosaude>.

-UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA [Internet]. Disponible en: <http://www.uptodate.com.mergullador.sergas.es:2048/contents/search>.

- **Páxinas web**

-e-lactancia [Internet]. Asociación para la promoción e investigación científica y cultural de la lactancia materna. Disponible en: <http://www.e-lactancia.org/>.

-Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. París: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). Disponible en: <http://lecrat.fr/>.

*Micromedex é un conxunto de máis de 30 bases de datos de información médica, farmacolóxica e toxicolóxica. Proporciona información a nivel mundial sobre calquera fármaco. Unha das súas principais bases de datos é DRUGDEX® System que contén información farmacolóxica baseada na evidencia de máis de 2.300 medicamentos e 150.000 nomes comerciais. Cada monografía inclúe información xeral sobre o medicamento, a súa dosificación, contraindicacións, precaucións e teratoxenicidade/efectos en embarazo e lactación entre outros. DRUGDEX® System é unha das principais fontes de información para a elaboración destes informes sobre riscos teratoxénicos. Todos os profesionais do Servizo Galego de Saúde teñen acceso a Micromedex a través de Bibliosaúde (<http://www.sergas.es>).

-MotherToBaby. OTIS, Organization of Teratology Information Specialists [Internet]. Tennessee: OTIS. Disponible en: <http://mothertobaby.org/>.

-Servicio de Información Telefónica sobre Teratógenos Español [Internet]. Madrid: Fundación 1000 sobre defectos congénitos. Disponible en: <http://www.fundacion1000.es/sitte>.

-UK teratology information service (Uktis). [Internet]. United Kingdom: Uktis. Disponible en: <http://www.uktis.org/>.

BIBLIOGRAFÍA DA INTRODUCCIÓN

1. Orueta-Sánchez R, López Gil MJ. Manejo de fármacos durante el embarazo. Inf Ter Sist Nac Salud. 2011; 35: 107-13.
2. Martínez-Frías ML. Prevención primaria de defectos congénitos: ¿qué medicamentos se pueden utilizar durante el embarazo?. Propositus. Hoja informativa del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC). 2011. Nº 26.
3. Martínez-Frías ML. Prevención primaria de defectos congénitos: ¿cuáles son los fármacos que se consideran seguros para su uso durante el embarazo?. Propositus. Hoja informativa del Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC). 2011. Nº 28.
4. Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
5. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL et al. Williams. Obstetricia [Internet]. 24th ed. USA: McGraw-Hill Interamericana editores; 2015. Disponible en: <http://accessmedicina.mhmedical.com/mergullador.sergas.es:2048/book.aspx?bookid=1525>.
6. Bermejo Sánchez E. Valoración de teratógenos y pautas a seguir ante el niño prenatalmente expuesto a un teratógeno. Protoc diagn ter pediatr. 2010; 1: 107-15.
7. Fornieles García Y, Díaz Martínez A (eds). Boletín de codificación en CIE-9-MC. Edición 2010. 14. Anomalías congénitas. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía; 2011. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/library/plantillas/externa.asp?pag=../publicaciones/datos/432/pdf/14_Anomalias_congenitas_Edicion2011.pdf.
8. Osakidetza. Medicamentos y embarazo: actualización. INFAC. 2013; 21 (7): 46-54. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/INFAC_Vol_21_n_7_Medicamentos_y_embarazo_Actualizaci%C3%B3n.pdf.

01

FÁRMACOS ANTIINFECCIOSOS

ACICLOVIR

Antiviral, análogo dos nucleósidos, especialmente activo fronte ao virus herpes simple, tipos I e II, e varicela zóster.

Embarazo

Existen discrepancias entre as fontes de información en canto a clasificación de risco da FDA:

- Segundo a base de datos Micromedex o aciclovir está incluído na **categoría B** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos realizados en animais non demostraron risco fetal, pero non hai estudos adecuados, nin ben controlados, en mulleres embarazadas; ou ben os estudos en animais mostraron un efecto adverso, pero os estudos realizados en mulleres embarazadas non puideron demostrar risco sobre o feto en ningún trimestre do embarazo. O uso destes medicamentos acéptase, xeralmente, durante o embarazo.

- O Vademecum Internacional indica que pertence á **categoría C** da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrado soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

En humanos este medicamento atravesará a barreira placentaria, tras a administración sistémica.

Con carácter xeral, non se recomenda o uso de aciclovir durante o embarazo, xa que os efectos sobre o feto non están plenamente descartados. Só debería ser utilizado naqueles casos nos que, tras unha valoración polo miúdo da relación risco beneficio, este sexa maior que o risco.

Non se publicaron estudos adecuados e ben controlados sobre o uso deste fármaco na muller embarazada.

O coñecemento científico dispoñible, non suxire unha asociación entre o uso de aciclovir na muller xestante e o aumento do risco de malformacións conxénitas, pero requírese máis experiencia e a posta en marcha de estudos controlados para determinar con maior rigor a súa seguridade.

Algúns autores consideran que o aciclovir é o fármaco de elección durante a xestación, no caso de que estea indicado un antiviral desta clase.

Aínda que cando existe indicación tanto o aciclovir como o valaciclovir están recomendados para o tratamento na muller embarazada dun primeiro episodio de infección herpética e das recurrencias sintomáticas, só o aciclovir se recomenda para o tratamento da enfermidade herpética diseminada severa.

O tratamento sistémico por vía intravenosa de infeccións herpéticas diseminadas que comprometan a vida reduciu a mortalidade materna e fetal/neonatal debida a esta patoloxía,

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

ACICLOVIR

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
17 xuño 2016

polo que parece existir consenso nestes casos sobre a indicación desta terapia.

Nas infeccións herpéticas xenitais primarias parece estar indicado o tratamento con aciclovir oral para previr efectos adversos sobre o feto como a prematuridade, o atraso do crecemento intrauterino e a infección neonatal herpética.

Está xustificado o seguimento dos nenos expostos no útero a aciclovir ou a outros antivirais da mesma clase.

Lactación

O aciclovir excrétase no leite materno. A maior parte das fontes de información coinciden en que este medicamento é compatible coa lactación, xa que non se documentaron efectos adversos na literatura científica publicada.

Bibliografía

- Acyclovir. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 3 xuño 2016; citado 17 xuño 2016]. Dispoñible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/3D717C/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/3D9AEA/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=Acyclovir&fromInterSaltBase=true&false=null&false=null&=null#indepthpanelprint.
- Aciclovir. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. París: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). [actualizado 17 abril 2014; citado 17 xuño 2016]. Dispoñible en: http://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12
- Aciclovir. Vademecum.es (versión electrónica). Vidal Vademecum, Drug Information Systems, Madrid, España. [citado 17 xuño 2016]. Dispoñible en: <http://www.vademecum.es/principios-activos-aciclovir-j05ab01>.
- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
- Uktis. UK teratology information service. Use of acyclovir in pregnancy. Novembro 2015. [citado 17 xuño 2016]. Dispoñible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-ACICLOVIR-IN-PREGNANCY/>.
- Zovirax®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 17 xuño 2016]. Dispoñible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/59226/FichaTecnica_59226.html.pdf.

AZITROMICINA

Antibiótico do grupo dos macrólidos.

Embarazo

A azitromicina está incluída na **categoría B** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos realizados en animais non demostraron risco fetal, pero non hai estudos adecuados, nin ben controlados, en mulleres embarazadas; ou ben os estudos en animais mostraron un efecto adverso, pero os estudos realizados en mulleres embarazadas non puideron demostrar risco sobre o feto en ningún trimestre do embarazo. O uso destes medicamentos acéptase, xeralmente, durante o embarazo.

Descoñécese se atravesa a barreira placentaria.

Con carácter xeral, non se recomenda o uso de azitromicina durante o embarazo. Só debería utilizarse naqueles casos nos que os beneficios para a nai superen os posibles riscos para o embrión/feto. Só se debe empregar durante o embarazo se é claramente necesaria.

Non se publicaron estudos adecuados e ben controlados sobre o uso deste fármaco na muller embarazada.

Segundo os resultados de varios estudos observacionais, non parece que a administración de azitromicina a mulleres embarazadas, cause un aumento da frecuencia de malformacións conxénitas.

Os datos procedentes de estudos sobre o uso deste medicamento en mulleres xestantes non suxiren risco para o desenvolvemento do embrión/feto. Este antibiótico non se asociou cun aumento de risco de estenose pilórica.

Estudos de reprodución en animais nos que se utilizaron doses superiores ás consideradas tóxicas para a nai, non puxeron de manifesto que haxa efectos nocivos para o feto debidos a este fármaco.

Aínda que algúns estudos relacionan a administración de macrólidos á nai durante o embarazo, coa aparición no neonato de malformacións cardíacas ou de estenose hipertrófica de píloro, estes datos non son consistentes, polo que é preciso confirmalos ou descartalos mediante a realización doutros estudos.

Lactación

A azitromicina excrétese no leite materno en pequenas cantidades. A maior parte das fontes de información coinciden en que é compatible coa lactación. A *Asociación para la promoción e investigación científica y cultural de la lactancia materna* indica que pode ser prudente evitar os macrólidos durante o primeiro mes de lactación.

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

AZITROMICINA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
11 xullo 2016

Bibliografía

- Azithromycin. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 7 xuño 2016; citado 20 xuño 2016]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#indepthpanelprint>.
- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- e-lactancia.org. Azitromicina. [actualizado 9 novembro 2014; citado 20 xuño 2016]. Dispoñible en: <http://www.e-lactancia.org/producto/147>.
- Erythromycin Stearate. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 8 xullo 2016; citado 11 xullo 2016]. Dispoñible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/EC4E86/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/D47E7A/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=Erythromycin+Stearate&fromInterSaltBase=true&false=null&false=null&false=null#indepthpanelprint.
- Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
- Uktis. UK teratology information service. Use of azithromycin in pregnancy. Setembro 2012. [citado 20 xuño 2016]. Dispoñible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-AZITHROMYCIN-IN-PREGNANCY/>.
- Zitromax®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [actualizado xaneiro 2011; citado 17 xuño 2016]. Dispoñible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61272/FT_61272.pdf.

CEFIXIMA

Antibiótico bactericida pertencente ao grupo das cefalosporinas de terceira xeración.

Embarazo

A cefixima está incluída na **categoría B** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos realizados en animais non demostraron risco fetal, pero non hai estudos adecuados, nin ben controlados, en mulleres embarazadas; ou ben os estudos en animais mostraron un efecto adverso, pero os estudos realizados en mulleres embarazadas non puideron demostrar risco sobre o feto en ningún trimestre do embarazo. O uso destes medicamentos acéptase, xeralmente, durante o embarazo.

Atravesa a barreira placentaria.

O uso de cefixima en mulleres xestantes recoméndase unicamente se é claramente necesario.

Non hai estudos ben controlados en mulleres embarazadas polo que o efecto real sobre o feto é descoñecido.

Aínda que non existen probas experimentais de efectos embriopáticos ou teratoxénicos atribuíbles á cefixima, debe administrarse con precaución durante o embarazo e unicamente cando os beneficios superen os posibles riscos.

Os estudos en ratas e ratos a doses 400 veces a dose recomendada en humanos non demostraron teratoxenicidade.

De xeito xeral, as cefalosporinas considéranse seguras no embarazo; non se atopou unha relación causal entre o uso das mesmas e efectos teratoxénicos.

Dous estudos identificaron unha posible asociación entre a exposición intrauterina a cefalosporinas e defectos cardiovasculares na descendencia e outro estudo suxire un risco incrementado de fendas orais, efectos que deben ser probados.

Pódese tranquilizar á paciente exposta durante o embarazo a cefixima en relación ao risco malformativo da mesma.

Lactación

Descoñécese se a cefixima se excreta no leite materno, pero é probable que si. O risco para o neno non se pode descartar, polo que non se recomenda durante a lactación. No caso de que sexa preciso administrar este medicamento nesta etapa, recoméndase considerar a suspensión da lactación durante o período de tratamento.

Bibliografía

-Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
-Cefixime. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 20 maio 2016; citado 21 xuño 2016]. Dispoñible en:

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

CEFIXIMA

RESUMO

Non se poden descartar efectos das cefalosporinas sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
21 xuño 2016

<http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch#indepthpanelprint>.

-Céfixime. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. París: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). [actualizado 22 marzo 2016; citado 21 xuño 2016]. Dispoñible en: http://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12

-Cefixima Normon. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 21 xuño 2016]. Dispoñible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66397/FT_66397.pdf.

-Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de medicamentos 2016. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2016.

-Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.

-Uktis. UK teratology information service. Use of cephalosporins in pregnancy. [actualizado xaneiro 2016; citado 21 xuño 2016]. Dispoñible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-CEPHALOSPORINS-IN-PREGNANCY/>.

CLOROQUINA

A cloroquina é un fármaco utilizado como antimalárico e tamén para o tratamento de diversas enfermidades autoinmunes como o lupus eritematoso sistémico ou a artrite reumatoide.

Fíxase intensamente aos tecidos, nos que alcanza concentracións moi superiores ás plasmáticas, o que contribúe a que a súa eliminación do organismo sexa lenta.

Embarazo

A cloroquina está incluída na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrada soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Atravesa a barreira placentaria.

A administración/retirada do medicamento debe apoiarse nunha axeitada valoración multidisciplinar da relación risco-beneficio. Só debe utilizarse durante o embarazo se é absolutamente necesario.

Ante un diagnóstico de malaria, avaliarase a relación risco-beneficio e tomarase unha decisión tendo en conta que a infección palúdica xa é de por si perigosa para o feto. En xeral, o beneficio para a nai e o feto derivado da prevención e tratamento da malaria con cloroquina, supera o risco para o embrión/feto.

Non hai estudos en humanos axeitadamente deseñados para valorar o risco da utilización da cloroquina no embarazo.

Aínda que algunhas publicacións suxiren a posibilidade dun baixo risco de malformacións conxénitas relacionado co uso deste medicamento durante a xestación, a ausencia dun patrón específico de presentación das mesmas indica que a asociación causal é pouco probable.

A cloroquina non parece ser un teratóxeno maior pero asociouse con alteracións na retina e no oído.

Resultados de estudos en ratos indicaron que a cloroquina acumúlase nos ollos dos fetos ata 5 meses despois da súa eliminación do resto do corpo. Este medicamento amosou teratoxenicidade en ratas (diferentes malformacións). Nun estudo, a cloroquina produciu dano ocular no 47% das ratas con exposición intrauterina.

Se non hai alternativa terapéutica, a cloroquina pode utilizarse durante a xestación.

A hidroxiclороquina parece ser máis segura que a cloroquina durante o embarazo, polo que se considera o antipalúdico de elección na xestación.

Antes de iniciar un tratamento con cloroquina, debe descartarse

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

CLOROQUINA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento en humanos, pero si en animais

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

Na malaria parece que o beneficio para a nai e o embrión/feto da profilaxe e tratamento da enfermidade supera o risco

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
22 xuño 2016

a posibilidade de que a muller estea embarazada (excepción: malaria). Debe utilizarse un método anticonceptivo eficaz durante todo o período de tratamento e un mínimo de 3 meses despois do remate do mesmo.

Así mesmo, na profilaxe da malaria con cloroquina á dose recomendada, aconséllase empregar unha protección anticonceptiva durante o tempo que dure a profilaxe e nos 3 meses seguintes.

Lactación

A cloroquina excrétase no leite materno. A maioría das fontes de información coinciden en que é compatible coa lactación posto que o risco para o neno é mínimo. A ficha técnica recomenda suspender a lactación durante a administración do medicamento.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Chloroquine. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 6 xuño 2016; citado 22 xuño 2016]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch#>.
- Flint J, Panchal S, Hurrell A, van de Venne M, Gayed M et al. BSR and BHPR guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding- Part I: standard and biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids. Rheumatology. 2016 Jan 10. pii: kev404.
- Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
- Resochín®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [actualizado decembro 2013; citado 22 xuño 2016]. Dispoñible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/15797/FT_15797.pdf.
- Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.

FLUCONAZOL

Fármaco antifúngico derivado bis-triazol con actividade demostrada *in vitro* sobre *Candida*, *Cryptococcus*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Paracoccidioides*, dermatofitos e *Histoplasma*. Está indicado no tratamento de determinadas infeccións producidas polos fungos mencionados.

Embarazo

O fluconazol está incluído na **categoría D** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres xestantes pode aceptarse a pesar do risco.

Descoñécese se atravesa a barreira placentaria, pero o seu peso molecular é o suficientemente baixo como para esperar que si.

Non se recomenda o uso de fluconazol no embarazo a menos que sexa claramente necesario. Podería ser utilizado naqueles casos nos que, tras unha valoración polo miúdo da relación risco beneficio, este sexa maior que o risco.

Os efectos do fluconazol sobre o embarazo poden depender da dose que se usou. A experiencia publicada co uso de baixas doses (xeralmente unha soa dose de 150 mg) e durante períodos de tempo curtos, como as prescritas para as infeccións fúnxicas xinais, suxire que o risco de aparición de defectos conxénitos asociados é baixo, se é que existe.

Aínda que a información dispoñible é moi limitada, o uso de fluconazol durante o primeiro trimestre de xestación parece ser teratoxénico con doses continuadas diarias de 400 mg/día ou máis. As malformacións poden constituír un patrón raro e específico de defectos conxénitos parecidos aos da síndrome de Antley-Bixler (cranio curto e ensanchado, rostro anormal, desenvolvemento anómalo da bóveda cranial ou calota, fisura de beizo ou padal, arqueamento dos ósos dos membros inferiores, costelas delgadas e ósos longos, debilidade muscular e defectos nas articulacións, e enfermidade cardíaca conxénita). Non obstante, non está clara a relación causal entre o uso de fluconazol e a aparición destas anomalías.

Un estudo danés publicado no ano 2013, que inclúe unha cohorte de neonatos vivos, ten como obxectivo examinar os efectos do fluconazol consumido polas nais durante o primeiro trimestre de xestación. Os resultados amosaron que non se apreciou un aumento do risco global de defectos ao nacemento con doses orais de 150 mg e 300 mg nos 7.352 nenos expostos en comparación cos 968.236 non expostos. Non obstante, rexistrouse un incremento significativo de tetraloxía de Fallot no grupo exposto (prevalencia 0,10% versus 0,03%), sendo o risco absoluto de presentar esta malformación baixo e require confirmación mediante a realización doutros estudos.

Outro estudo danés sobre a mesma cohorte informa dunha

infoteratogal

Informacion.Teratosenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

FLUCONAZOL

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Doses continuadas diarias de 400 mg ou máis no primeiro trimestre de xestación poden ser teratoxénicas

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
28 xuño 2016

asociación entre a exposición a fluconazol oral durante o embarazo e un incremento estatisticamente significativo do risco de aborto espontáneo en comparación co de mulleres non expostas e de aquelas expostas a antifúnxicos tópicos do grupo dos azois. Conclúen que ata que haxa máis datos dispoñibles sobre esta asociación aconséllase precaución coa prescrición de fluconazol na xestación. Aínda que non se atopou un incremento do risco de nacemento de feto morto, este resultado debería investigarse.

Os estudos en animais mostraron toxicidade reprodutiva.

O fluconazol a altas doses e/ou en réximes prolongados non debe ser usado durante o embarazo agás para tratar infeccións que potencialmente supoñan unha ameaza para a vida.

Despois do uso de fluconazol durante o primeiro trimestre de xestación recoméndase un seguimento ecográfico minucioso da anatomía fetal.

Cando se considera necesario o uso de fluconazol durante a xestación, debe informarse á paciente sobre os beneficios e os riscos así como das alternativas terapéuticas.

Lactación

O fluconazol excrétase no leite materno. É compatible coa lactación, xa que non se documentaron efectos adversos derivados da exposición.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Diflucan®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 28 xuño 2016]. Dispoñible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/58803/FT_58803.pdf.
- Drugs [Internet]. U.S.A.: U.S. Department of Health & Human Services. FDA, U.S. Food and Drug Administration. Publicación 3 de agosto de 2011. FDA Drug Safety Communication: use of long term, high dose Diflucan (fluconazole) during pregnancy may be associated with birth defects in infants. [actualizado 4 xaneiro 2016; citado 28 xuño 2016]. Dispoñible en: <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm266030.htm>.
- Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
- Fluconazole. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 23 xuño 2016; citado 28 xuño 2016]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>.
- Fluconazol. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. París: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [actualizado 4 decembro 2015; citado 28 xuño 2016]. Dispoñible en: http://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12.
- Nielsen DM, Svanström H, Melbye M, Hviid A, Pasternak B. Association between use of oral fluconazole during pregnancy and risk of spontaneous abortion and stillbirth. JAMA. 2016; 315 (1): 58-67.
- OTIS, Organization of Teratology Information Specialists. Fluconazol. [acceso 28 xuño 2016]. Dispoñible en: <http://mothertobaby.org/es/fact-sheets/fluconazol/pdf/>.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3ª ed. Londres: Elsevier; 2015.
- Uktis, UK teratology information service. Use fluconazole in pregnancy. [actualizado maio 2016; citado 28 xuño 2016]. Dispoñible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-FLUCONAZOLE-IN-PREGNANCY/>.

HIDROXICLOROQUINA

Fármaco especificamente antimalárico, indicado tamén na terapia en adultos con artrite reumatoide ou lupus eritematoso sistémico/discoide crónico. Elimínase do corpo lentamente.

Embarazo

A cloroquina está incluída na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrada soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Atravesa a barreira placentaria, acadando concentracións en sangue de cordón equivalentes ás da nai.

É preferible evitar o seu uso durante a xestación, xa que non están descartados os efectos deste medicamento sobre o feto e/ou o neno acabado de nacer.

Ante un diagnóstico de malaria, avaliarase a relación risco-beneficio e tomarase unha decisión tendo en conta que a infección palúdica é máis grave durante o embarazo. Polo tanto, durante o ataque agudo de malaria o balance beneficio-risco derivado do seu uso pode ser favorable.

Así mesmo, en pacientes con lupus eritematoso a retirada de hidroxiclороquina antes ou durante o embarazo asociouse cun incremento na actividade da enfermidade. Tendo en conta que nas pacientes con lupus eritematoso sistémico, algúns autores suxiren que o risco de brote da enfermidade e aborto espontáneo pola suspensión do tratamento ten maior peso que o risco fetal por continuación da terapia, tamén neste caso o beneficio de administrar o fármaco podería ser maior que o risco para o feto.

A información publicada en humanos relacionada co uso de hidroxiclороquina durante a xestación é escasa.

A frecuencia de anomalías conxénitas non foi superior en mulleres tratadas con hidroxiclороquina durante o primeiro trimestre do embarazo en comparación coa poboación xeral, pero é preciso ter en conta que este medicamento pode acumularse na melanina dos tecidos fetais (exemplo: ollo e oído interno) e permanecer neles durante períodos longos.

Este medicamento non parece representar un risco significativo para o feto, especialmente a doses baixas. A utilización de doses máis altas durante períodos prolongados, como pode ser no tratamento do lupus eritematoso sistémico ou da artrite reumatoide, probablemente representa un aumento de risco fetal, pero descoñécese a magnitude do incremento.

Debido a que entre os efectos adversos que poden producir a cloroquina e a hidroxiclороquina están os problemas oculares (retinopatía, alteracións corneais), algúns autores avaliaron se

*infoterato*gal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

HIDROXICLOROQUINA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

Na malaria parece que o beneficio para a nai e o embrión/feto da profilaxe e tratamento da enfermidade supera o risco

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
23 xuño 2016

estes efectos tamén ocorren tras unha exposición intrauterina, pero a maioría dos estudos non atoparon alteracións oculares asociadas.

Outros autores reflicten que ocasionalmente observouse un aumento do risco de aborto espontáneo, parto prematuro e baixo peso ao nacer coa terapia antirreumática con hidroxicloroquina, non obstante estes efectos parecen máis atribuíbles á actividade da enfermidade de base da nai que á exposición.

A hidroxicloroquina parece ser máis segura que a cloroquina durante o embarazo polo que se considera o antipalúdico de elección.

Algúns clínicos suxiren que sería prudente evitar o uso de hidroxicloroquina en xestantes con artrite reumatoide se poden ser controladas con corticosteroides.

As pacientes tratadas con hidroxicloroquina deben ser informadas acerca do risco de hipoglicemia e sobre os signos e síntomas clínicos asociados.

Lactación

A hidroxicloroquina excrétase no leite materno. É compatible coa lactación posto que o risco para o neno é mínimo.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de medicamentos 2016. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2016.
- Dolquine®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 23 xuño 2016]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/74904/FichaTecnica_74904.html.pdf.
- Flint J, Panchal S, Hurrell A, van de Venne M, Gayed M et al. BSR and BHRP guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding- Part I: standard and biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs and corticosteroids. Rheumatology. 2016 Jan 10. pii: kev404.
- Hydroxychloroquine. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 6 xuño 2016; citado 23 xuño 2016]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch#>.
- Hydroxychloroquine. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. París: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). [actualizado 18 marzo 2014; citado 23 xuño 2016]. Disponible en: http://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12.
- Kaplan YC, Ozsarfati J, Nickel C, Koren G. Reproductive outcomes following hydroxychloroquine use for autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2016; 81: 835-48.
- Meriño-Ibarra E, Delgado Beltrán C. Artritis reumatoide: ¿cómo usar los fármacos en el embarazo y la lactancia?. Reumatol Clin. 2011; 7 (4): 262-6.
- Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3^a ed. Londres: Elsevier; 2015.

ITRACONAZOL

Fármaco antifúngico derivado imidazólico (triazólico), que posúe un espectro similar ao fluconazol (*Candida*, *Cryptococcus*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Paracoccidioides*, dermatofitos e *Histoplasma*), pero estendido a *Aspergillus*, *Penicillium marffei*, *Sporotrix schenki* e axentes da cromoblastomicose e da feomicose.

Está indicado no tratamento de determinadas infeccións producidas polos fungos mencionados.

Embarazo

O itraconazol está incluído na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrado soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Descoñécese se atravesa a barreira placentaria, pero o seu peso molecular é o suficientemente baixo como para esperar que si.

Non se recomenda o uso de itraconazol no embarazo, principalmente durante o período de organoxénese. Podería ser utilizado naqueles casos nos que, tras unha valoración polo miúdo da relación risco beneficio, este sexa maior que o risco.

Aínda que a experiencia clínica co uso de itraconazol durante a xestación é limitada, non se atopou unha asociación entre o uso deste medicamento e a aparición de efectos teratoxénicos. A maioría das pacientes incluídas nos estudos recibiron pautas de curta duración.

Os datos procedentes de estudos en humanos suxiren que o risco de que a exposición a itraconazol durante a xestación induza a aparición de anomalías estruturais no embrión é baixo.

Estudos en animais con itraconazol mostraron toxicidade reprodutiva, pero estes datos non poden ser interpretados de xeito adecuado pola aparición dunha importante toxicidade materna debida á utilización de doses elevadas do fármaco.

Se durante o primeiro trimestre de xestación se produce unha exposición involuntaria, ou é preciso utilizar itraconazol durante ese período, pódese transmitir tranquilidade á muller embarazada indicándolle que o risco para o embrión/feto é baixo.

Despois dunha exposición involuntaria a itraconazol durante a xestación recoméndase unha exame ecográfica polo miúdo da anatomía fetal.

As mulleres en idade fértil que utilicen este medicamento deben usar métodos anticonceptivos efectivos. Débese evitar o embarazo ata a seguinte menstruación despois do remate do tratamento con itraconazol.

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

ITRACONAZOL

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

O risco derivado dunha exposición involuntaria no primeiro trimestre parece baixo

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
4 xullo 2016

Lactación

O itraconazol excrétase no leite materno. Aínda que os datos en humanos son limitados considérase potencialmente tóxico durante a lactación, polo que o risco para o neno non se pode descartar. Non se recomenda durante este período.

Este medicamento incrementa significativamente as concentracións plasmáticas de domperidona, polo tanto este feito hai que telo en conta en caso de administración simultánea destes medicamentos.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- e-lactancia.org. Itraconazol. [actualizado 4 xuño 2016; citado 4 xullo 2016]. Dispoñible en: <http://www.e-lactancia.org/producto/876>.
- Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
- Itraconazole. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 30 xuño 2016; citado 4 xullo 2016]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidence/cexpert.DoIntegratedSearch#indepthpanelprint>.
- Itraconazol Normon. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 4 xullo 2016]. Dispoñible en: http://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/71234/FichaTecnica_71234.html.
- Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3ª ed. Londres: Elsevier; 2015.

JOSAMICINA

Antibiótico do grupo dos macrólidos, pertencente ao subgrupo que posúe un anel lactónico de 16 átomos, xunto coa espiramicina, diacetilmidecamicina e roquitamicina.

Posúe acción bacteriostática e un espectro antibacteriano moderadamente amplo, con acción máis marcada sobre bacterias Gram positivas.

Embarazo

A josamicina está incluída na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrada soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Atravesa a barreira placentaria.

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Non están descartados os efectos da josamicina sobre o feto e/ou o neno acabado de nacer. A relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Non existen estudos clínicos adecuados e ben controlados en humanos do efecto da josamicina sobre o embrión/feto, polo que a seguridade deste medicamento durante a xestación non está ben establecida.

O uso deste medicamento só se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas máis seguras.

Segundo a bibliografía revisada, a josamicina non é teratoxénica en animais. Debe terse en conta que os resultados dos estudos en animais durante a fase preclínica non son enteiramente extrapolables ao ser humano.

Cando unha muller a tratamento con josamicina descubre que está embarazada é importante tranquilizala en canto ao risco teratoxénico.

Aínda que algúns estudos relacionan a administración de macrólidos á nai durante o embarazo, coa aparición no neonato de malformacións cardíacas ou de estenose hipertrófica de píloro, estes datos non son consistentes, polo que é preciso confirmalos/descartalos mediante a realización doutros estudos.

Lactación

Segundo algunhas fontes de información descoñécese se a josamicina se excreta no leite materno, pero espérase que si, outras fontes bibliográficas recollen que pasa ao leite. Tampouco se coñecen os efectos sobre o lactante, existindo o risco potencial de modificación da flora intestinal do neno.

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

JOSAMICINA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
11 xullo 2016

Recoméndase suspender a lactación cando se administre á nai este medicamento ou evitar a administración do mesmo durante ese período.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de medicamentos 2016. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2016.
- Czeizel AE, Rockenbauer M, Olsen J, Sorensen HT. A case-control teratological study of spiramycin, roxithromycin, oleandomycin and josamycin. Acta Obstet Gynecol Scand. 2000; 79: 234-7.
- e-lactancia.org. Josamicina. [actualizado 1 mayo 2016; citado 11 xullo 2016]. Dispoñible en: <http://www.e-lactancia.org/producto/882>.
- Erythromycin Stearate. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 8 xullo 2016; citado 11 xullo 2016]. Dispoñible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/EC4E86/ND_PR/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/D47E7A/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_AppProduct/evidenceexpert/ND_T/evidenceexpert/PFActionId/evidenceexpert.DolIntegratedSearch?SearchTerm=Erythromycin+Stearate&fromInterSaltBase=true&false=null&false=null&false=null#indepthpanelprint.
- Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
- Josamicina. Vademecum.es (versión electrónica). Vidal Vademecum, Drug Information Systems, Madrid, España. [citado 11 xullo 2016]. Dispoñible en: <http://www.vademecum.es/principios-activos-josamicina-j01fa07>.
- Josamina® 500 mg. Prospecto. BOT PLUS 2.0. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. [citado 11 xullo 2016]. Dispoñible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2009/1/19/37192.pdf>
- Josamycin. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [citado 11 xullo 2016]. Dispoñible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/676D79/ND_PR/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/3AA622/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_AppProduct/evidenceexpert/ND_T/evidenceexpert/PFActionId/evidenceexpert.IntermediateToDocumentLink?docId=18281-b&contentSetId=30&title=Josamycin&servicesTitle=Josamycin&navResults=relatedMartindale.
- Josamycine. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. París: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). [actualizado 5 febreiro 2016; citado 11 xullo 2016]. Dispoñible en: http://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12.

NORFLOXACINO

O norfloxacin é un antibiótico da familia das fluoroquinolonas que actúa inhibindo a DNA-xirasa bacteriana, e polo tanto, a replicación bacteriana.

Utilízase principalmente no tratamento das infeccións urinarias, pero as súas aplicacións poden ampliarse a infeccións intestinais, profilaxe da diarrea do viaxeiro e descontaminación intestinal.

Embarazo

O norfloxacin está incluído na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrado soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Atravesa a barreira placentaria e detéctase en sangue de cordón e no líquido amniótico.

Non se determinou a seguridade do uso de norfloxacin na muller embarazada polo que deben sopesarse os beneficios do tratamento fronte aos riscos potenciais do mesmo.

Varios estudos observacionais de mulleres embarazadas suxiren que o norfloxacin non produce un incremento da taxa de anomalías conxénitas cando se utiliza durante o embarazo.

Aínda que se rexistraron na descendencia de mulleres que tomaron norfloxacin durante a xestación varias malformacións conxénitas (defectos na parede abdominal e torácica, acondroplasia, axenesia ureteral e renal, hipoplasia pulmonar, hernia supraumbilical, duplicidade intestinal, defecto no septo ventricular e hipospadias penoescrotal, entre outros), a ausencia dun patrón característico entre estas anomalías é tranquilizador. Non obstante non se pode excluír unha relación causal entre estas malformacións e o fármaco.

Estudos realizados en animais con monas xestantes, puxeron de manifesto que cando se lles administrou norfloxacin a doses 10 veces superiores á dose máxima diaria total utilizada en humanos, observáronse perdas fetais. O norfloxacin utilizado en ratas, ratos, coellos ou monos a doses entre 6 e 50 veces a dose máxima diaria total utilizada en humanos non produciu efectos teratoxénicos.

En animais novos (principalmente cans) tratados con outras quinolonas, producíronse efectos tóxicos sobre as cartilaxes. Estes efectos son dependentes da dose e da duración do tratamento.

Non se recomenda como práctica habitual o uso de quinolonas durante o embarazo, debido á posibilidade de efectos teratoxénicos. En xeral as penicilinas e cefalosporinas considéranse máis seguras para tratar as infeccións da muller

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

NORFLOXACINO

RESUMO

Non hai estudos axeitados e ben controlados sobre os seus posibles efectos teratoxénicos en mulleres embarazadas

O seu uso non parece estar asociado cun incremento de malformacións conxénitas maiores

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
9 agosto 2016

embarazada.

Lactación

Existe discrepancia entre as fontes de información sobre o risco para o lactante.

Para Micromedex descoñécese se o norfloxacino se excreta no leite materno, polo que o risco para o neno non se pode descartar. Debe valorarse o risco fronte o beneficio do seu uso durante a lactación.

Segundo a ficha técnica, norfloxacino excrétase no leite materno e aparece no cordón do embigo e no líquido amniótico. Polo tanto, a lactación debe interromperse durante o tratamento con este fármaco.

Para outros autores o medicamento é compatible coa lactación.

De ser imprescindible o uso de fluoroquinolonas en nais lactantes, norfloxacino, ofloxacino e ciprofloxacino alcanzan menores niveis no leite e serían de elección.

Vixiar a aparición de diarrea, pois se publicou un caso de colite pseudomembranosa posiblemente relacionado coa inxestión materna de ciprofloxacino, nun neno prematuro que presentara enterocolite necrotizante.

Ter en conta a posible negatividade de cultivos en lactantes febrís cuxas nais toman antibióticos.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
- e-lactancia.org. Norfloxacin. [actualizado 30 xuño 2015; citado 9 agosto 2016]. Dispoñible en: <http://www.e-lactancia.org/producto/1130>.
- Norfloxacin. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 3 agosto 2016; citado 5 agosto 2016]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidence/cexpert.DoIntegratedSearch#>.
- Norfloxacin. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. Paris: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). [actualizado 23 marzo 2016; citado 5 agosto 2016]. Dispoñible en: http://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12.
- Norfloxacin Normon®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [actualizado xuño 2015, citado 9 agosto 2016]. Dispoñible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63159/FT_63159.pdf.
- Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3ª ed. Londres: Elsevier; 2015.
- Uktis. UK teratology information service. Use of quinolones in pregnancy. Xuño 2012. [citado 5 agosto 2016]. Dispoñible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-QUINOLONES-IN-PREGNANCY/>.

02

FÁRMACOS INMUNOMODULADORES E ANTINEOPLÁSICOS

AZATIOPRINA

Inmunosupresor inhibidor da síntese de nucleótidos, que constitúe o derivado imidazólico da 6-mercaptopurina. É útil na prevención do rexeitamento de enxertos ou de transplantes de órganos, así coma no tratamento da artrite reumatoide, e con menos eficacia, noutras enfermidades autoinmunes. Produce toxicidade sobre a medula ósea.

Embarazo

A azatioprina está incluída na **categoría D** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres xestantes pode aceptarse a pesar do risco.

Atravesa a barreira placentaria.

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco. Case todos os autores sinalan que pese a que pode haber risco incrementado de malformacións fetais e que sempre que sexa posible debe evitarse o seu uso, a propia severidade da enfermidade da nai pode determinar a utilización do medicamento durante o embarazo, polo que antes da súa retirada debe sopesarse esta fronte ás posibles consecuencias dunha recaída.

Este medicamento non parece que cause anomalías estruturais en humanos cando se usa durante a organoxénese a pesares de ter demostrado potencial teratoxénico en animais.

Cómpre ter en conta que a maioría dos estudos sobre este medicamento, implican outras medicacións concomitantes maternas e que as mulleres sofren graves enfermidades subxacentes, que en si mesmas poderían ter efectos sobre os resultados do embarazo.

A azatioprina usouse durante o embarazo en mulleres transplantadas. A experiencia co fármaco neste tipo de pacientes, non produciu un patrón predominante ou específico de malformacións que se lle poidan atribuír.

Algunhas revisións retrospectivas, revelaron que os nenos expostos a azatioprina no embarazo poden desenvolver os seguintes efectos adversos: atrofia de timo, leucopenia, anemia, trombocitopenia, aberracións cromosómicas (a relación causal co fármaco e a significación clínica son cuestionables), diminución dos niveis de inmunoglobulinas e infeccións. A redución da dose de azatioprina para manter niveis leucocitarios normais na nai, pode diminuír ou previr a leucopenia e trombocitopenia neonatais.

A exposición durante o terceiro trimestre asociouse con inmunosupresión, ademais informouse dalgún caso de mielosupresión no recentemente nado, pero, como xa se

*infoterato*gal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

AZATIOPRINA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento en humanos, pero si en animais

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

Vixiar a posible aparición de leucopenia e trombocitopenia neonatais

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
24 maio 2016

indicou, a modificación da dose no terceiro trimestre parece diminuír o risco de aparición deste efecto adverso.

Os datos dispoñibles non suxiren que a exposición a azatioprina/mercaptopurina durante as fases iniciais do embarazo incremente o risco de morte intrauterina ou atraso no crecemento intrauterino. Con respecto ao risco de aborto espontáneo, tampouco se cre que estea aumentado. Non obstante, os estudos dispoñibles teñen limitacións desde o punto de vista metodolóxico e precísanse resultados máis consistentes.

Recoméndase unha vixilancia hematolóxica especial durante o embarazo, nas mulleres que están a tratamento con azatioprina.

Cómpre vixiar aos nenos nados de nais tratadas con azatioprina durante a xestación, pola posible aparición de leucopenia e trombocitopenia neonatais.

No caso de que calquera membro da parella estea recibindo azatioprina, recoméndase o uso de métodos anticonceptivos durante o tratamento e ata polo menos tres meses despois de suspender o mesmo. A azatioprina interfere na eficacia dos dispositivos anticonceptivos intrauterinos, polo que se recomenda evitalos.

Lactación

A azatioprina excrétase no leite materno en cantidades baixas. O risco para o neno non se pode descartar. Algúns autores indican que debe evitarse a lactación mentres se mantén o tratamento, pero outros din que é compatible co mesmo.

Bibliografía

- Azathioprine. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 25 abril 2016; citado 24 maio 2016]. Dispoñible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/251322/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/4A6593/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActonId/evidencexpert.DolntegratedSearch?SearchTerm=Azathioprine&fromInterSaltBase=true&false=null&false=null&=null#.
- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
- Imurel®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 24 maio 2016]. Dispoñible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/50043/FT_50043.pdf.
- Natekar A, Pupco A, Bozzo P, Koren G. Safety of azathioprine use during pregnancy. Can Fam Physician. 2011;57(12):1401-2.
- Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.
- Use of antirheumatic drugs in pregnancy. Therapeutic guidelines. [citado 17 decembro 2015]. Dispoñible en: https://www.tg.org.au/etg_demo/desktop/tgc/rhg/5441.htm.
- Uktis. UK teratology information service. Use of azathioprine or mercaptopurine in pregnancy. Xullo 2015. [citado 24 maio 2016]. Dispoñible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-AZATHIOPRINE-OR-MERCAPTOPURINE-IN-PREGNANCY/?print=y>.

CERTOLIZUMAB PEGOL

Inmunosupresor “biolóxico” pertencente ao grupo de inhibidores de citocinas ou dos seus receptores. Trátase dun fragmento fab' dun anticorpo humanizado recombinante contra o factor de necrose tumoral α , expresado en *Escherichia coli* e conxugado con polietilenglicol.

Embarazo

O certolizumab pegol está incluído na **categoría B** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos realizados en animais non demostraron risco fetal, pero non hai estudos adecuados, nin ben controlados, en mulleres embarazadas; ou ben os estudos en animais mostraron un efecto adverso, pero os estudos realizados en mulleres embarazadas non puideron demostrar risco sobre o feto en ningún trimestre do embarazo. O uso destes medicamentos acéptase, xeralmente, durante o embarazo.

Existe controversia sobre se atravesa a barreira placentaria. Algúns autores indican que a cruza na xestación avanzada, pero outros din que se descoñece.

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Non hai estudos adecuados e ben controlados sobre o uso de certolizumab pegol en mulleres embarazadas, polo que se recomenda que só se use na xestación en casos claramente necesarios.

Os estudos existentes parecen indicar que o risco para o embrión/feto derivado do tratamento da muller embarazada con este fármaco é baixo, polo que probablemente sexa compatible coa xestación.

Aínda que non se sospeita teratoxenicidade derivada do uso de este medicamento na xestación, debido a que a experiencia durante a organoxénese é insuficiente, debería ofrecerse á muller a realización dunha ecografía minuciosa no caso de que a exposición se producise durante o primeiro trimestre.

A *Sociedad Española de Reumatología* no documento *Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas*, recomenda valorar a suspensión do tratamento con certolizumab en caso de embarazo ou lactación.

Debido á inhibición do factor de necrose tumoral α , a administración de certolizumab pegol durante o embarazo podería afectar ao desenvolvemento normal da resposta inmunitaria no neonato, esta é outra das razóns polas que non se recomenda durante o embarazo.

Os nenos nados de nais tratadas con certolizumab teñen un

*infoterato*gal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

CERTOLIZUMAB

RESUMO

O risco para o embrión/feto parece baixo

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

Considerar ao feto/neno como inmunodeprimido durante os seis meses seguintes á administración do fármaco á nai

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
25 maio 2016

maior risco de infección, polo que non se recomenda a administración de vacinas con xermes vivos ou atenuados a nenos expostos a certolizumab pegol no útero ata un mínimo de cinco meses despois da última administración do medicamento á nai durante a xestación.

O feto e o neno deben ser considerados como inmunodeprimidos durante os seis meses seguintes á última administración do fármaco á nai (vida fetal incluída).

As mulleres en idade fértil a tratamento con este fármaco, deben utilizar un método anticonceptivo apropiado para previr o embarazo e deben continuar utilizándoo ata polo menos cinco meses despois da última administración.

Lactación

Descoñécese se o certolizumab pegol se excreta no leite materno. O risco para o neno non se pode descartar.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Certolizumab. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 11 maio 2016; citado 25 maio 2016]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch#>.
- Certolizumab. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. París: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). [actualizado 12 maio 2016; citado 25 maio 2016]. Dispoñible en: http://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12.
- Cimzia®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 25 maio 2016]. Dispoñible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001037/WC500069763.pdf.
- Gómez Reino J, Loza E, Andreu JL, Balsa A, Batlle E, Cañete JD et al. Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas. Reumatol Clin. 2011; 7(5): 284-98.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3ª ed. Londres: Elsevier; 2015.

DENOSUMAB

Anticorpo monoclonal IgG2 humano producido nunha liña celular de mamíferos mediante tecnoloxía do ADN recombinante. A súa principal indicación nas mulleres é o tratamento da osteoporose nas posmenopáusicas, xa que reduce significativamente o risco de fracturas vertebrais, non vertebrais e de cadeira.

A vida media de denosumab en plasma é de aproximadamente 25 días.

Embarazo

O denosumab comercialízase baixo dúas marcas con diferentes categorías de risco no embarazo:

- Prolia® está incluído na **categoría X** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos controlados e observacionais realizados en animais ou en mulleres embarazadas demostraron unha clara evidencia de anormalidades ou risco para o feto. O risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio. O medicamento está contraindicado na muller que está ou que pode quedar embarazada.
- Xgeba® está incluído na **categoría D** da mesma clasificación. Isto indica que os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco. Por exemplo, se a vida da paciente está en risco ou en enfermidades graves para as cales os medicamentos máis seguros non poden usarse ou son inefectivos.

Este medicamento atravesa a barreira placentaria en progresión lineal a medida que avanza a xestación. A maior cantidade transferida ocorre durante o terceiro trimestre. O risco de efectos adversos para o feto é máis probable que sexa superior cando a exposición a denosumab ocorre no segundo ou no terceiro trimestre do embarazo.

Non se coñecen estudos adecuados e ben controlados sobre o uso de denosumab na muller embarazada.

Con base nos datos procedentes de estudos en animais podería producirse dano fetal cando se administra denosumab a unha muller embarazada.

A exposición de monas xestantes a denosumab con doses de 50 mg/kg produciu os seguintes efectos: aumento das perdas fetais, recentemente nados mortos, aumento da mortalidade posnatal, ausencia de ganglios linfáticos, crecemento óseo anormal, diminución da consistencia ósea, redución da hematopoeese, e diminución do crecemento neonatal, entre outros. En calquera caso, estes estudos suxiren baixo risco, xa que as doses empregadas en monos eran moi superiores ás utilizadas en seres humanos.

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

DENOSUMAB

RESUMO

Non hai estudos axeitados e ben controlados sobre o uso de denosumab na muller embarazada

Non se recomenda durante a xestación, especialmente no segundo e terceiro trimestre

Os estudos en animais suxiren risco de perda fetal, mortalidade posnatal, diminución do crecemento neonatal e outras alteracións

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
5 agosto 2016

No caso de que se administre denosumab durante o embarazo ou se a paciente queda embarazada estando en tratamento con denosumab, é preciso advertila sobre os posibles riscos para o feto.

Lactación

Descoñécese se denosumab se excreta no leite materno pero o seu elevado peso molecular fai moi improbable o paso ao leite en cantidade significativa. O risco para o neno non pode ser descartado pero probablemente sexa compatible.

A súa baixa biodispoñibilidade oral fai supoñer que o paso ao plasma do lactante a partir do leite da nai inxerida sexa nulo ou ínfimo, agás en prematuros e no período neonatal inmediato, nos que pode haber maior absorción intestinal.

Bibliografía

- Abad Gimeno FJ, Pons Cabrera J, Micó Mérida M, Casterá Melchor DE, Bellés Medall MD, Sánchez Pedroche A. Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo: guía rápida de consulta. FAP. 2005; 3 (2): 49-61.
- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Denosumab. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 11 maio 2016; citado 4 agosto 2016]. Dispoñible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/546F26/ND_PR/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/DOPLICATIONSHIELDSYNC/AD3E7B/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_AppProduct/evidenceexpert/ND_T/evidenceexpert/PFAactionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=denosumab&UserSearchTerm=denosumab&SearchFilter=filterNone&navitem=searchALL#indepthpanelprint
- Prolia®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 4 agosto 2016]. Dispoñible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001120/WC500093526.pdf
- e-lactancia.org. Denosumab. [actualizado 2 xullo 2015; citado 5 agosto 2016]. Dispoñible en: <http://www.e-lactancia.org/producto/1678>

ECULIZUMAB

Inmunosupresor “biolóxico” pertencente ao grupo de inhibidores de mecanismos da inmunidade innata. Trátase dun anticorpo IgG_{2/4k} monoclonal humanizado, producido na liña celular NS0 mediante tecnoloxía ADN recombinante.

Está indicado en nenos e adultos para o tratamento de pacientes con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN) e síndrome hemolítico urémico.

Embarazo

O eculizumab está incluído na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrado soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

As IgG humanas atravesan a barreira placentaria humana e, polo tanto, espérase que eculizumab a cruce. En mostras de sangue de cordón atopáronse trazas deste fármaco.

Non están descartados os efectos do eculizumab sobre o feto e/ou o neonato. Non obstante, como tamén existen riscos para o embrión/feto derivados da enfermidade ou dun fracaso terapéutico, a relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

A experiencia sobre o uso de eculizumab durante o embarazo é moi limitada. Non hai estudos adecuados e ben controlados sobre a utilización deste fármaco na muller xestante.

Non se confirmou teratoxenicidade derivada do uso deste medicamento en mulleres embarazadas, pero os datos procedentes de estudos con animais suxiren risco.

Este medicamento só debe utilizarse durante o embarazo se é claramente necesario.

En mulleres non embarazadas e no limitado número de embarazadas diagnosticadas de HPN, o uso de eculizumab, xeralmente en combinación con heparinas de baixo peso molecular, reduciu a necesidade de transfusións e a taxa de episodios hemolíticos e de trombooses.

No caso de que estea indicado, o beneficio para a nai parece ser superior ao descoñecido risco embrio-fetal.

Debido ao alto risco trombótico que representa o embarazo -maior aínda na HPN-, e á evidencia a favor de eculizumab para a súa prevención, o seu uso deberá valorarse de forma individualizada.

As mulleres en idade fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante o tratamento con eculizumab e ata cinco meses despois de retiralo.

*infoterato*gal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

ECULIZUMAB

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade en humanos con este medicamento, pero os datos en animais suxiren risco

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
16 xuño 2016

Eculizumab aumenta a susceptibilidade dos pacientes para padecer infeccións meningocócicas importantes (septicemia e/ou meninxite), polo que para diminuír o risco de infección por *Neisseria meningitidis*, debe vacinarse a todos os pacientes fronte a este xerme polo menos dúas semanas antes da súa administración, a menos que o risco de atrasar o tratamento sexa superior ao risco de desenvolver unha infección meningocócica.

Lactación

Descoñécese se o eculizumab se excreta no leite materno, pero é probable que si. O risco para o neno non se pode descartar. A ficha técnica do medicamento indica que as mulleres a tratamento con eculizumab deben suspender a lactación durante o tratamento e ata cinco meses despois de retirar o fármaco.

Bibliografía

- Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Informe de posicionamiento terapéutico de eculizumab (Soliris®) en la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna. [publicado 26 febreiro 2015; citado 3 xuño 2016]. Dispoñible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/IPT-eculizumab-soliris-HPN.pdf>.
- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Eculizumab. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 20 abril 2016; citado 16 xuño 2016]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidence.cexpert.DoIntegratedSearch#indepthpanelprint>.
- Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3ª ed. Londres: Elsevier; 2015.
- Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Guía clínica HPN. Consenso español para diagnóstico y tratamiento de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna. Actualización 2014. Dispoñible en: http://www.sehh.es/images/stories/recursos/2014/documentos/guias/Guias_Cl%C3%Adnicas_HP_N_2014.pdf.
- Soliris®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 16 xuño 2016]. Dispoñible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000791/WC500054208.pdf.

FINGOLIMOD

Inmunosupresor inhibidor da migración dos linfocitos. A forma fosforilada compórtase coma un agonista de alta afinidade do receptor 1 de esfingosina 1-fosfato, dando lugar á internalización e degradación do mesmo. A esfingosina 1-fosfato, regula a saída dos linfocitos do timo e dos órganos linfoides periféricos, así como a frecuencia cardíaca e a permeabilidade vascular.

Está indicado en monoterapia para a esclerose múltiple remitente-recurrente moi activa e de rápida evolución ou que non respondeu ao tratamento con, polo menos, unha terapia modificadora da enfermidade.

Embarazo

O fingolimod está incluído na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrado soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Descoñécese se o fingolimod ou os seus metabolitos activos atravesan a placenta humana.

Non se recomenda o uso deste fármaco durante a xestación, xa que non hai estudos adecuados e ben controlados sobre a súa utilización en mulleres embarazadas, que permitan valorar o risco.

Nun estudo que incluía 66 mulleres expostas a fingolimod durante a xestación, tras a exclusión dos embarazos que aínda estaban en curso, os abortos provocados e as perdas durante o seguimento, os resultados coñecidos de 37 delas foron: 24% abortos espontáneos, 70% nenos sans sen anomalías conxénitas e 5% nenos con anomalías conxénitas (arqueamento conxénito posteromedial unilateral de tibia e ausencia de cráneo). Un dos fetos do grupo de abortos provocados tiña unha tetraloxía de Fallot. De todas formas, o tamaño mostral é pequeno e os resultados non permiten emitir conclusións rigorosas sobre a seguridade do uso de fingolimod en mulleres embarazadas.

Algúns estudos en animais evidenciaron a perda do embrión/feto e teratoxenicidade. As malformacións máis frecuentes documentadas en ratas foron a persistencia do tronco arterioso e defectos do tabique ventricular. Tamén se apreciou diminución da supervivencia das crías e déficit de aprendizaxe.

Polo tanto, non están descartados os efectos deste medicamento sobre o feto e/ou o neonato. O receptor esfingosina 1-fosfato, sobre o que actúa o fingolimod, está implicado na formación do sistema vascular durante a embrioxénese.

As mulleres en período fértil deberían utilizar métodos anticonceptivos durante o tratamento e ata 2 meses despois de

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

FINGOLIMOD

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade en humanos con este medicamento, pero si en animais

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
31 maio 2016

suspender a administración do mesmo, xa que o risco fetal pode permanecer tras deixar de tomar o fármaco.

Antes de iniciar o tratamento con fingolimod en mulleres que poidan estar embarazadas, é preciso informalas sobre o risco potencial para o embrión/feto e dispoñer dun resultado negativo actualizado do test de embarazo.

Se unha muller quedase embarazada durante o tratamento con fingolimod, recoméndase a retirada do medicamento.

Os efectos deste fármaco sobre o sistema inmunolóxico poden aumentar o risco de infeccións, incluíndo as oportunistas. Durante o tratamento, e ata dous meses despois da súa retirada, a vacinación pode ser menos efectiva.

Lactación

Descoñécese se o fingolimod se excreta no leite materno, pero detéctase no leite de rata. O efecto da exposición en lactantes é descoñecido, polo que non se pode descartar o risco. A ficha técnica do medicamento indica que as mulleres a tratamento con fingolimod deben suspender a lactación.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Fingolimod. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 26 maio 2016; citado 30 maio 2016]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch#indepthpanelprint>.
- Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
- Gilenya®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 30 maio 2016]. Dispoñible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002202/WC500104528.pdf.
- Karlsson G, Francis G, Koren G, Heining P, Zhang X, Cohen JA et al. Pregnancy outcomes in the clinical development program of fingolimod in multiple sclerosis. Neurology. 2014; 82(8): 674-80.
- Khatir BO. Fingolimod in the treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: long-term experience and an update on the clinical evidence. The Adv Neurol Disord. 2016; 9(2): 130-47.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3ª ed. Londres: Elsevier; 2015.

INFLIXIMAB

Inmunosupresor “biolóxico” pertencente ao grupo de inhibidores de citocinas ou dos seus receptores. Trátase dun anticorpo monoclonal IgG1 humano-murino quimérico, producido en células de hibridoma murino mediante tecnoloxía de ADN recombinante, que actúa inhibindo o factor de necrose tumoral.

Embarazo

O infliximab está incluído na **categoría B** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos realizados en animais non demostraron risco fetal, pero non hai estudos adecuados, nin ben controlados, en mulleres embarazadas; ou ben os estudos en animais mostraron un efecto adverso, pero os estudos realizados en mulleres embarazadas non puideron demostrar risco sobre o feto en ningún trimestre do embarazo. O uso destes medicamentos acéptase, xeralmente, durante o embarazo.

Atravesa a barreira placentaria, principalmente en fases avanzadas da xestación e detectouse no soro dos nenos ata 6 meses tras o nacemento.

A experiencia clínica dispoñible é moi limitada para excluír risco e aínda que os datos procedentes de estudos en humanos suxiren un risco baixo, o uso de infliximab durante o embarazo non está recomendado.

Os estudos que avalían a utilización do grupo de fármacos anti factor de necrose tumoral α durante o primeiro trimestre de xestación, non revelan un aumento do risco de malformacións conxénitas na descendencia exposta.

O coñecemento científico dispoñible non suxire unha asociación significativa entre o uso de infliximab na muller xestante e a aparición de efectos adversos sobre o embarazo, pero requírese maior experiencia para determinar a súa seguridade. É recomendable descartar o embarazo ao iniciar unha terapia biolóxica.

Só debe administrarse infliximab a unha muller embarazada se é claramente necesario e recoméndase considerar a limitación do uso deste medicamento ás primeiras 30 semanas do embarazo. Os investigadores debaten se a administración de infliximab debe discontinuarse, polo menos no segundo trimestre, nos casos nos que a enfermidade da nai estea en remisión. Esta abordaxe considérase segura para a nai e minimiza o risco de exposición fetal ao fármaco.

Debe evitarse o embarazo mentres a muller está a tratamento con infliximab e ata 6 meses despois de retirar o medicamento. As mulleres en idade fértil deben utilizar anticonceptivos adecuados para previr o embarazo e continuar o seu uso durante polo menos seis meses despois do último tratamento con infliximab.

Debido á inhibición do factor de necrose tumoral α que produce, a

infoteratogal

Informacion.Teratosenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

INFLIXIMAB

RESUMO

O risco para o embrión/feto parece baixo

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

Considerar ao feto/neno como inmunodeprimido durante os seis meses seguintes á administración do fármaco á nai

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
15 xuño 2016

administración de infliximab durante o embarazo podería afectar á resposta inmunitaria normal no neonato.

Os nenos cuxas nais tomaron infliximab durante a xestación, deben considerarse inmunodeprimidos durante os seis meses posteriores á última inxección do medicamento (vida fetal incluída). Non se recomenda a administración de vacinas de microorganismos vivos aos nenos expostos a infliximab no útero durante polo menos seis meses tras o nacemento.

No caso de que unha muller recibise infliximab durante o embarazo, é importante que informe deste feito aos pediatras antes de que o neno reciba algunha vacina.

Notificáronse casos de agranulocitose en nenos nados de mulleres tratadas con infliximab durante o embarazo.

Nos casos de exposición a infliximab durante o primeiro trimestre do embarazo, debe ofrecerse á paciente unha exploración ecográfica minuciosa para confirmar o desenvolvemento morfolóxico normal do embrión/feto.

As decisións que se tomen sobre a administración do medicamento deben ser individualizadas e baseadas nas características da paciente e na súa enfermidade.

Lactación

Descoñécese se o infliximab se excreta no leite materno. O risco para o neno non se pode descartar.

Bibliografía

-Androulakis I, Zavos C, Christopoulos P, Mastorakos G, Gazouli M. Safety of anti-tumor necrosis factor therapy during pregnancy in patients with inflammatory bowel disease. *World Gastroenterol.* 2015; 21 (47): 13205-11.

-Briggs GG, Freeman RK. *Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk.* 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.

-Infliximab. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 24 maio 2016; citado 15 xuño 2016]. Dispoñible en:

http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/5C15E7/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PLICATIONSHIELDSYNC/850D4F/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFAction/d/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=Infliximab&fromInterSaltBase=true&false=null&false=null&=null#indepthpanelpoint.

-Infliximab. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. París: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). [actualizado 12 maio 2016; citado 15 xuño 2016]. Dispoñible en: http://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12.

-Remicade®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 15 xuño 2016]. Dispoñible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf.

-Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. *Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo.* Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.

-Schaefer C, Peters P, Miller RK. *Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment.* 3^a ed. Londres: Elsevier; 2015.

-Uktis. UK teratology information service. Use of infliximab in pregnancy. Xullo 2015. [citado 15 xuño 2016]. Dispoñible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-INFLIXIMAB-IN-PREGNANCY/>.

INTERFERÓN BETA 1A

Os interferóns son unha familia de proteínas naturais producidas por células eucariotas en resposta a infeccións víricas e a diferentes indutores de orixe biolóxica. Os interferóns son citocinas que median actividades antivíricas, antiproliferativas e inmunomoduladoras. Identificáronse tres clases principais de interferóns: alfa, beta e gamma.

Embarazo

O interferón beta 1a está incluído na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrado soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Descoñécese se este medicamento atravesa a placenta.

Non hai estudos axeitados e ben controlados sobre o uso dos interferóns na muller embarazada. Algunhas publicacións suxiren un posible incremento do risco de aborto espontáneo, aínda que outras sinalan que dos resultados dos estudos non se pode deducir risco teratoxénico nin de aborto.

Observouse tamén unha diminución do peso nos nenos expostos a interferón, descoñécese cal é o papel da exposición ao fármaco ou da severidade da enfermidade da nai pero recoméndase monitorizar o desenvolvemento fetal nos nenos expostos a este medicamento.

Os estudos en animais mostran que con doses moi superiores ás recomendadas en humanos pode haber risco de aborto e baixo peso ao nacer.

O medicamento debe utilizarse no embarazo unicamente naqueles casos nos que o beneficio esperado supere o potencial risco para o feto. Algúns autores sinalan que se o tratamento é necesario pode manterse ao longo de todo o embarazo.

Lactación

Descoñécese se o medicamento se excreta no leite materno. Parece que dado o seu elevado peso molecular o paso ao leite é mínimo.

A maior parte das fontes de información coinciden en que o risco para o neno é baixo, aínda que a ficha técnica sinala que, dada a posibilidade de reaccións adversas graves nos lactantes, debe decidirse se é necesario suspender a lactación ou o tratamento.

Bibliografía

- Avonex. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 11 xullo 2016]. Dispoñible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000102/WC500029425.pdf.
- Drug and Lactation Database (LACTMED). Interferon beta. [actualizado 8 xuño 2016; citado 11 xullo 2016]. Dispoñible en: <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~suKayS:1>.
- e-lactancia.org. Interferon beta-1A. [actualizado 2 xullo 2014; citado 11 xullo 2016].

*infoterato*gal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

INTERFERÓN BETA 1A

RESUMO

Non hai estudos axeitados e ben controlados sobre o uso dos interferóns na muller embarazada

Non se recomenda durante a xestación agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

Algúns estudos suxiren un posible risco de aborto espontáneo

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
11 xullo 2016

Dispoñible en: <http://www.e-lactancia.org/producto/843>

-Interferon beta 1A. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 22 marzo 2016; citado 1 xullo 2016]. Dispoñible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/639D53/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/C57113/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActi onId/evidencexpert.IntermediateToDocumentLink?docId=1739&contentSetId=31&title=INTERFERON+BETA-1A&servicesTitle=INTERFERON+BETA-1A#indepthpanelprint.

-Interféron Bêta. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. París: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). [actualizado 19 abril 2016; citado 11 xullo 2016]. Dispoñible en: http://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=699.

-Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.

-Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3ª ed. Londres: Elsevier; 2015.

-Uktis. UK teratology information service. Use of interferon beta in pregnancy. Febreiro 2016. [citado 11 xullo 2016]. Dispoñible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-INTERFERON-BETA-IN-PREGNANCY/?print=y>.

METOTREXATO

Inmunosupresor análogo estrutural do ácido fólico. Actúa como antagonista deste, inhibindo competitivamente a enzima dihidrofolato redutase, a cal participa na formación do ácido fólico, que é necesario para a formación do nucleósido timidina, requirido para a síntese de ADN, ARN, timidilatos e proteínas.

Embarazo

O metotrexato está incluído na **categoría X** da clasificación de risco teratoxénico da FDA. Isto indica que o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

Atravesa a barreira placentaria.

O medicamento está contraindicado na muller que está ou que pode quedar embarazada.

A administración de metotrexato durante o primeiro trimestre de xestación, asóciase con teratoxenicidade, risco significativo de aborto espontáneo, morte fetal e anomalías conxénitas.

O uso do metotrexato durante a organoxénese está asociado cun espectro de defectos conxénitos denominado embriofetopatía por aminopterina-metotrexato. Nesta, os fetos e os neonatos presentan unha estatura curta, anomalías craniais (atraso na osificación cranial, craneosinostose e cranio en trevo), dismorfia facial (hipertelorismo, ponte nasal ancha, ollos prominentes, micrognatia, orellas displásicas), fenda de padal, hidrocefalia, anomalías nas extremidades (acurtamento, defectos de osificación, pé zambro, hipodactilia, sindactilia, hipoplasia dos dedos do pé, hipoplasia das uñas) e defectos de peche do tubo neural.

Nalgúns casos con esta embriopatía, describíronse malformacións cardíacas (tetraloxía de Fallot, atresia pulmonar ou defectos do tabique ventricular), anomalías encefálicas ocasionais como ausencia do corpo caloso, hipoplasia do cerebelo e, moi raramente, holoprosencefalia. O desenvolvemento psicomotor adoita ser normal, pero describíronse casos con déficit intelectual entre leve e grave.

A taxa de malformación despois da exposición intrauterina a aminopterina e a metotrexato é descoñecida, pero está relacionada coa dose e a súa duración.

O período crítico de exposición é entre a sexta e a oitava semanas postconcepción (oitava-décima semanas despois do primeiro día da última regra) e a dose crítica crese que é ≥ 10 mg/semana.

A pesares de que o metotrexato pode persistir nos tecidos durante un longo período, os embarazos despois do tratamento non parecen ter un risco de malformacións diferente ao da poboación non exposta.

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

METOTREXATO

RESUMO

**Confirmouse
teratoxenicidade con este
medicamento**

**Está contraindicado na
muller que está ou que
pode quedar embarazada**

**A exposición asociouse con
embriofetopatía por
aminopterina-metotrexato**

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
27 maio 2016

Os períodos recomendados na literatura entre a retirada do tratamento á muller e/ou á súa parella e o embarazo son variables. A maior parte dos autores parecen estar de acordo en que un período de tres meses de espera entre a toma do metotrexato e o embarazo sería o recomendable (a ficha técnica indica seis meses), aínda que tamén sinalan que non hai probas de que por debaixo deste período haxa risco incrementado de malformacións.

Non hai estudos en humanos que permitan valorar de xeito preciso o risco de malformacións en mulleres cunha exposición preconcepcional ao metotrexato.

Nos casos de exposición a metotrexato durante os seis meses previos á concepción recoméndase un suplemento de ácido fólico (5 mg/día) no período preconcepcional (1-3 meses) e durante todo o primeiro trimestre do embarazo.

Os embarazos expostos a metotrexato deben ser monitorizados coidadosamente con ecografías de segundo nivel e ecografía cardíaca fetal para controlar as potenciais anomalías.

Lactación

O metotrexato excrétase no leite materno en cantidades baixas. Existe risco demostrado para o neno derivado da administración de metotrexato á nai durante este período, polo que se debe evitar a lactación cando a muller está a consumir este medicamento. Está contraindicado durante a lactación.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Chalmeta Verdejo I. Seguridad de los tratamientos antirreumáticos en la paciente gestante. Semin Fund Esp Reumatol. 2013; 14 (1): 14-7.
- Hackmon R, Sakaguchi S, Koren G. Effect of methotrexate treatment of ectopic pregnancy on subsequent pregnancy. Canadian Family Physician. 2011; 57: 37-9.
- Methotrexate. Avaliación de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 24 maio 2016; citado 27 maio 2016]. Dispoñible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/8CB346/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/0149D6/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=Methotrexate&fromInterSaltBase=true&false=null&false=null&false=null#close.
- Metoject®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 27 maio 2016]. Dispoñible en: http://www.aemps.gob.es/cima/dochtml/ft/78638/FichaTecnica_78638.html.
- Orphanet. Embriofetopatía por aminopterina/metotrexato. [acceso 27 maio 2016]. Dispoñible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=1908.
- Ortega Castro R, Escudero Contreras A, Calvo Gutiérrez J, Castro Villegas MC, Collantes Estévez E. Óptima utilización del metotrexato. Semin Fund Esp Reumatol. 2013; 14 (1): 24-7.
- OTIS, Organization of Teratology Information Specialists. El metotrexate y el embarazo. [acceso 27 maio 2016]. Dispoñible en: <https://mothertobaby.org/es/fact-sheets/el-metotrexate/pdf/>.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3ª ed. Londres: Elsevier; 2015.

TACROLIMUS

Macrólido obtido do *Streptomyces tsukubaensis*. Ten carácter lipófilo, e é practicamente insoluble en auga. Trátase dun fármaco inmunosupresor, que actúa mediante a inhibición da actividade da calcineurina.

Embarazo

Tacrolimus está incluído na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrado soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Este medicamento atravesa a barreira placentaria, pero descoñécese en que proporción.

Non existen estudos ben controlados en humanos sobre o uso de tacrolimus durante a xestación. A información dispoñible é limitada, moi influenciada por factores de confusión e cun escaso número de mulleres xestantes expostas, pero non suxire unha relación causal entre a administración do medicamento e a aparición de efectos teratoxénicos. As malformacións observadas non ocorreron con frecuencia e non existe un patrón específico recoñecible.

Entre as complicacións que se describiron en series de casos de nenos expostos a tacrolimus durante o embarazo están a hiperpotasemia, hiperbilirrubinemia, toxicidade renal, atraso do crecemento intrauterino e parto prematuro (debido a hipertensión, preeclampsia e rotura prematura de membranas). Notificáronse tamén casos de abortos espontáneos. Os estudos epidemiolóxicos que investigan estes resultados son insuficientes e non se puido establecer se os efectos son debidos á enfermidade materna de base ou á exposición intrauterina ao medicamento, sobre todo no que respecta ao atraso do crecemento intrauterino e á prematuridade.

As mulleres a tratamento con tacrolimus parece que poden presentar con máis frecuencia unha diabetes xestacional.

As recomendacións actuais sobre mulleres transplantadas renais embarazadas establecen que a terapia inmunosupresora con tacrolimus con/sen esteroides e azatioprina, pode continuarse durante a xestación.

É posible que se produza un aumento do risco de infección materno-fetal (en particular por citomegalovirus), debido á inmunosupresión inducida polo tratamento. É por isto que algúns autores recomentan esperar seis meses antes de intentar a concepción tras un transplante e durante os períodos de rexeitamento, cando se precisa utilizar altas doses de inmunosupresores.

Outros autores recomentan esperar un ano para diminuír o risco de baixo peso ao nacer e de prematuridade.

*infoterato*gal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

TACROLIMUS

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

O risco de malformacións parece ser baixo pero os estudos dispoñibles son de baixa calidade

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

Recoméndase vixiar a función renal do neonato por posible aparición de efectos adversos

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
30 maio 2016

Os datos dispoñibles do efecto sobre o neurodesenvolvemento tras a exposición intraútero a tacrolimus son limitados e non permiten unha avaliación do risco.

Ás mulleres embarazadas transplantadas e a tratamento con tacrolimus, recoméndase facerlles unha vixilancia moi estreita da función do órgano transplantado e do seu estado de inmunodepresión, así como do crecemento e desenvolvemento fetal.

En caso de exposición do embrión/feto a este fármaco, é recomendable monitorizar a aparición de potenciais efectos adversos no recentemente nado, especialmente os relacionados cunha posible toxicidade renal (función renal e niveis de potasio). Normalmente a hiperpotasemia normalízase de xeito espontáneo en 24-48 horas. Esta vixilancia ten especial importancia cando a nai consumiu o medicamento na última etapa do embarazo.

Lactación

O tacrolimus excrétase no leite materno.

O risco non pode ser descartado, polo que non se recomenda a lactación en mulleres que están a recibir este fármaco por calquera vía de administración, incluíndo a tópica.

Bibliografía

- Advagra®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 30 maio 2016]. Dispoñible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000712/WC500022234.pdf.
- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
- Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3ª ed. Londres: Elsevier; 2015.
- Tacrolimus. Avaliación de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 16 maio 2016; citado 30 maio 2016]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDDefaultActionId/evidenceexpert.DolntegratedSearch#>.
- Tacrolimus. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. París: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). [actualizado 18 xuño 2014; citado 31 maio 2016]. Dispoñible en: http://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12.
- Uktis. UK teratology information service. Use of tacrolimus in pregnancy. Maio 2016. [citado 31 maio 2016]. Dispoñible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-TACROLIMUS-IN-PREGNANCY/>.

TOCILIZUMAB

Inmunosupresor “biolóxico” pertencente ao grupo de inhibidores de citocinas ou dos seus receptores. Trátase dun anticorpo monoclonal IgG1 recombinante humanizado anti-receptor de interleucina-6 (IL-6) humana, producido en células de ovario de hámster chino mediante tecnoloxía de ADN recombinante.

Embarazo

O tocilizumab está incluído na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrado soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Existe controversia sobre se atravesa a barreira placentaria. Algúns autores indican que pode cruzala no terceiro trimestre de xestación, pero outros din que se descoñece.

Non se recomenda o uso de tocilizumab durante a xestación, xa que non hai estudos adecuados e ben controlados sobre o uso deste medicamento en mulleres embarazadas, que permitan valorar o risco. Podería ser utilizado naqueles casos nos que, tras unha valoración polo miúdo da relación risco-beneficio, este sexa maior que o risco.

Non están descartados os efectos de tocilizumab sobre o feto e/ou o neonato. A relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Un estudo que inclúe 31 mulleres embarazadas a tratamento con tocilizumab, non documentou efectos teratoxénicos atribuíbles ao fármaco.

En estudos realizados en monos viuse un aumento da incidencia de abortos e mortes embrio-fetais con doses altas de tocilizumab, pero non se obxectivou teratoxenicidade. Outros estudos en ratas, coellos e ratos tampouco evidenciaron efectos teratoxénicos.

A *Sociedad Española de Reumatología* no documento *Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas*, recomenda valorar a suspensión do tratamento con tocilizumab en caso de embarazo ou lactación.

Cando o tocilizumab se emprega durante o embarazo, as pacientes deberían ser informadas sobre a ausencia de experiencia de uso do mesmo en mulleres xestantes.

As mulleres en idade fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante o tratamento. Os períodos recomendados na literatura entre a retirada do tratamento con tocilizumab e o embarazo son variables, oscilando entre 2 e 6

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

TOCILIZUMAB

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

Existe moi pouca información e experiencia sobre o uso de tocilizumab durante o embarazo

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
25 maio 2016

meses (a ficha técnica recomenda 3 meses).

Lactación

Descoñécese se o tocilizumab se excreta no leite materno. O risco para o neno non se pode descartar. Non se coñece o efecto desta exposición.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Gómez Reino J, Loza E, Andreu JL, Balsa A, Batlle E, Cañete JD et al. Consenso SER sobre la gestión de riesgo del tratamiento con terapias biológicas en pacientes con enfermedades reumáticas. Reumatol Clin. 2011; 7(5): 284-98.
- Osakidetza. Comité de evaluación de nuevos medicamentos de uso hospitalario. Informe de evaluación N.º 11. País Vasco: Osakidetza; Febrero 2010. [citado 25 maio 2016]. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_ambito_hospitalario/es_cevime/adjuntos/tocilizumab.pdf.
- OTIS, Organization of Teratology Information Specialists. Tocilizumab (Actemra®). [acceso 25 maio 2016]. Disponible en: <https://mothertobaby.org/factsheets/tocilizumab-actemra-pregnancy/pdf/>.
- RoActemra®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 25 maio 2016]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000955/WC500054890.pdf.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3ª ed. Londres: Elsevier; 2015.
- Tocilizumab. Avaliación de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 20 abril 2016; citado 25 maio 2016]. Disponible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/C27B73/ND_PR/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/B26FE3/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_AppProduct/evidenceexpert/ND_T/evidenceexpert/PFActionId/evidenceexpert.PrintLandingPageDocument.

03

PSICOFÁRMACOS

ALPRAZOLAM

Benzodiazepina de acción intermedia. As benzodiazepinas producen ansiólise, sedación, hipnose, efectos anticonvulsivantes e miorelaxación central.

Embarazo

O alprazolam está incluído na **categoría D** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.

Descoñécese se atravesa a barreira placentaria.

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Non están descartados os efectos do alprazolam sobre o feto e/ou o neonato. A relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Non se confirmou teratoxenicidade, pero están documentados posibles efectos teratoxénicos con outras benzodiazepinas (fenda de labio e/ou de padal, malformacións cardíacas, entre outras).

No caso de que se prescriba, recoméndase que sexa en monoterapia, durante o menor tempo posible, utilizando a mínima dose efectiva e en doses fragmentadas para evitar concentracións séricas altas.

Os nenos nados de nais que tomaron benzodiazepinas durante o último trimestre da xestación, poden presentar síndrome de abstinencia, depresión respiratoria, hipotonía ou problemas de adaptación no período posnatal, polo que se recomenda observar ao neonato e advertir os pediatras/neonatólogos da exposición a este fármaco.

Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Lactación

O alprazolam excrétase no leite materno. Debe evitarse o uso crónico durante a lactación, polo risco de presentación de síndrome de abstinencia ou sedación no neno.

Bibliografía

-Alprazolam. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 10 novembro 2015; citado 15 decembro 2015]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDexpert.DoIntegratedSearch#>.

-Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.

-Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

ALPRAZOLAM

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración no terceiro trimestre pode producir no neonato unha síndrome de abstinencia

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota.
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
15 decembro 2015

-Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.

-Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatments options and risk assessment. 2ª ed. Londres: Elsevier; 2007.

-Trankimazin Retard®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 14 decembro 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61152/FT_61152.pdf.

AMITRIPTILINA

Antidepressivo tricíclico terciario con efectos sedantes e anticolinéxicos. Os antidepressivos tricíclicos caracterízanse por inhibir en proporción variable a recaptación de noradrenalina e serotonina, así como por bloquear receptores de diversas aminas biógenas.

Embarazo

A amitriptilina está incluída na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrada soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Atravesa a barreira placentaria.

Debería evitarse a súa administración durante o embarazo, principalmente durante o primeiro trimestre, a menos que se considere estritamente necesario.

Os antidepressivos tricíclicos son os fármacos antidepressivos que teñen menos riscos coñecidos durante o embarazo, aínda que teñen maior toxicidade/letalidade en sobredose que os ISRS.

Non están descartados os efectos da amitriptilina sobre o feto e/ou o neonato. Non obstante, como tamén existen riscos para o embrión/feto derivados da enfermidade ou dun fracaso terapéutico, a relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Aínda que algúns estudos relacionaron a utilización terapéutica do fármaco coa aparición de malformacións conxénitas (defectos cardiovasculares e acurtamento de extremidades, entre outros), non se puido establecer unha relación causa-efecto entre a utilización do medicamento e a aparición destas malformacións, polo que parece relativamente segura durante a xestación.

É preciso advertir os pediatras/neonatólogos da exposición do neonato a este fármaco, xa que é recomendable observar os nenos expostos en datas próximas ao parto, pola posible aparición de síntomas de abstinencia ou de problemas de adaptación neonatal.

Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Lactación

A amitriptilina excrétese no leite materno. Os riscos para o neno son descoñecidos pero non se poden descartar.

Bibliografía

-Amitriptyline. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 8 decembro 2015; citado 22 decembro 2015]. Dispoñible en:

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

AMITRIPTILINA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración en datas próximas ao parto pode producir no recentemente nado síntomas de abstinencia ou problemas de adaptación

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota.
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
23 decembro 2015

<http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch#indepthpanelprint>.

-Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.

-Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalía-t); 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: Avalía-t 2013/06.

-Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.

-Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatments options and risk assessment. 2^a ed. Londres: Elsevier; 2007.

-Tryptizol®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 22 decembro 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/37130/FT_37130.pdf.

-Uktis. UK teratology information service. Use of amitriptyline in pregnancy. Xuño 2014. [citado 22 decembro 2015]. Disponible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-AMITRIPTYLINE-IN-PREGNANCY/>

ARIPIPAZOL

Antipsicótico atípico utilizado no tratamento da esquizofrenia e outras psicoses.

Embarazo

O aripiprazol está incluído na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrado soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Descoñécese se atravesa a barreira placentaria.

Non están descartados os efectos do aripiprazol sobre o feto e/ou o neonato. A relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Non hai estudos adecuados e ben controlados que avalíen a utilización de aripiprazol en humanos durante o embarazo, polo que a opción máis segura é evitar o uso deste fármaco durante a xestación.

Case todos os antipsicóticos atípicos teñen risco incrementado de alteracións do ritmo cardíaco no neonato, distrés respiratorio, alteracións no ton muscular, síntomas extrapiramidais e incluso síntomas de abstinencia cando se usan ao final do embarazo, polo que se recomenda advertir os pediatras/neonatólogos da exposición do neonato a este fármaco.

No caso de que se precise tratar a unha muller embarazada con este medicamento, debe administrarse a mínima dose efectiva, intentando evitar na medida do posible o primeiro trimestre de xestación.

Pódese valorar a retirada do tratamento no último mes do embarazo para diminuír o risco de complicacións neonatais.

Se o embarazo se produce nunha muller cun tratamento establecido, a elección recomendada debe ser a continuación deste.

O seguimento da muller durante a xestación debe incluír un estrito control endocrinolóxico con determinacións da glicemia e da hemoglobina glicosilada (Hb1Ac), do colesterol e dos triglicéridos. Así mesmo cómpre un control rigoroso da ganancia de peso materna.

Lactación

O aripiprazol excrétase no leite materno. Os riscos para o neno son descoñecidos pero non se poden descartar. Pode producir somnolencia no neno.

Bibliografía

-Aripiprazole. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica).

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

ARIPIPAZOL

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se recomenda durante a xestación agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración no terceiro trimestre aumenta o risco no neonato de arritmias, distrés respiratorio, alteracións do ton muscular e síndrome de abstinencia, entre outros

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota.
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
9 outubro 2015

Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 15 setembro 2015; citado 05 outubro 2015]. Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDDefaultActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch#indepthpanelprint>.

-Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.

-Gentile S. A safety evaluation of aripiprazole for treating schizophrenia during pregnancy and puerperium. Expert Opin Drug Saf. 2014; 13 (12): 1733-42.

-Gentile S. Antipsychotic therapy during early and late pregnancy. A systematic review. Schizophrenia Bulletin. 2010; 36 (3): 518-44.

-Mejías Pavón C, Rodríguez-Pinilla E, Fernández Martín P, Ortega Mateo A, Real Ferrero MM, García Benítez MR et al. Fármacos antipsicóticos y embarazo: resumen de la literatura y experiencia en el ECEMC. En: Martínez-Frías ML, editor. Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2009. Serie V. N° 8. p:106-13.

-Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.

BROMAZEPAM

Benzodiazepina de acción intermedia. As benzodiazepinas producen ansiólise, sedación, hipnose, efectos anticonvulsivantes e miorelaxación central.

Embarazo

O bromazepam está incluído na **categoría D** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.

Descoñécese se atravesa a barreira placentaria.

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Non están descartados os efectos deste medicamento sobre o feto e/ou o neonato. A relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Non se atoparon estudos en humanos sobre os efectos teratoxénicos deste fármaco e aínda que non se estableceu unha relación causal entre o uso de benzodiazepinas durante o primeiro trimestre e a aparición de malformacións conxénitas maiores, está documentado nalgúns estudos un incremento do risco de efectos teratoxénicos (labio leporino, fenda de padal e malformacións cardíacas, entre outras).

No caso de que se prescriba, será en monoterapia, durante o menor tempo posible, utilizando a mínima dose efectiva e en doses fragmentadas para evitar concentracións séricas altas.

Os nenos nados de nais que tomaron benzodiazepinas durante o último trimestre da xestación, poden presentar síndrome de abstinencia, depresión respiratoria, hipotonía ou problemas de adaptación no período posnatal, polo que se recomenda observar ao neonato nos primeiros días de vida e advertir os pediatras/neonatólogos da exposición a este fármaco.

Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Lactación

O bromazepam probablemente se excrete no leite materno. Os riscos para o neno son descoñecidos pero non se poden descartar. Debe evitarse o seu uso durante a lactación.

Bibliografía

- Ban L, West J, Gibson JE, Fiaschi L, Sokal R, Doyle P et al. First trimester exposure to anxiolytic and hypnotic drugs and the risks of major congenital anomalies: a united kingdom population-based cohort study. PloS One 2014, 25, 9 (6): e100996. doi: 10.1371/journal.pone.0100996. ECollection 2014.
- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

BROMAZEPAM

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neno acabado de nacer

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración no terceiro trimestre pode producir no neonato unha síndrome de abstinencia

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota.
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
10 decembro 2015

-Bromazepam. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 19 outubro 2015; citado 21 outubro 2015]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>.

-Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.

-Lexatin®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 22 outubro 2015]. Dispoñible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/53560/FT_53560.pdf.

-Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.

-Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatments options and risk assessment. 2ª ed. Londres: Elsevier; 2007.

CITALOPRAM

Antidepressivo inhibidor selectivo da recaptación de serotonina (ISRS).

Embarazo

O citalopram está incluído na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrado soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Descoñécese se atravesa en humanos a barreira placentaria, aínda así, non parece ser un teratóxeno maior.

Non se recomenda o uso deste fármaco durante a xestación, fundamentalmente no terceiro trimestre, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Non están descartados os efectos do citalopram sobre o feto e/ou o neonato. Non obstante, como tamén existen riscos para o embrión/feto derivados da enfermidade ou dun fracaso terapéutico, a relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

A administración de ISRS na muller xestante asociouse con varias alteracións do desenvolvemento, entre as que están: abortos espontáneos, baixo peso ao nacer, prematuridade, posibilidade de trastorno condutual mantido máis alá do período neonatal e distrés respiratorio no recentemente nado.

A utilización de ISRS no embarazo, particularmente nos últimos meses, pode aumentar o risco neonatal de síndrome serotoninérxica, síndrome de abstinencia e hipertensión pulmonar persistente. Na maioría dos casos nos que se producen estas complicacións, comezan inmediatamente ou pouco despois (menos de 24 horas) do parto, polo que se debe vixiar ao neno acabado de nacer e recoméndase advertir os pediatras/neonatólogos da exposición do neonato a este medicamento.

Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Lactación

O citalopram excrétase no leite materno. Os riscos para o neno non se poden descartar. Pode producir somnolencia excesiva, cambios no apetito e perda de peso.

Bibliografía

-Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
-Citalopram. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 24 marzo 2015; citado 01 outubro 2015]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/eviden>

infoteratogal

Informacion.Teratosenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

CITALOPRAM

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se recomenda durante a xestación, fundamentalmente no terceiro trimestre, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración no terceiro trimestre aumenta o risco no neonato de síndrome serotoninérxica, síndrome de abstinencia e hipertensión pulmonar persistente

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota.
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
5 outubro 2015

[cexpert.DoIntegratedSearch#](#).

-Citalopram Stada. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 30 setembro 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66035/FT_66035.pdf.

-Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.

-Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.

CLOMIPRAMINA

Antidepressivo tricíclico terciario. Os antidepressivos tricíclicos caracterízanse por inhibir en proporción variable a recaptación de noradrenalina e serotonina, así como por bloquear receptores de diversas aminas biógenas.

Embarazo

A clomipramina está incluída na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrada soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Atravesa a barreira placentaria.

Debería evitarse a súa administración durante o embarazo, principalmente no primeiro e o terceiro trimestre, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Os antidepressivos tricíclicos son os fármacos antidepressivos que teñen menos riscos coñecidos durante o embarazo, aínda que teñen maior toxicidade/letalidade en sobredose que os ISRS.

Non están descartados os efectos deste medicamento sobre o feto e/ou o neonato. Non obstante, como tamén existen riscos para o embrión/feto derivados da enfermidade ou dun fracaso terapéutico, a relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Non hai estudos en humanos que permitan unha valoración axeitada do risco derivado do uso deste medicamento durante o embarazo. Non se describiron efectos teratoxénicos, agás nun estudo cuxos resultados precisan confirmación, que atopou unha asociación significativa entre a súa administración á muller xestante e a aparición de malformacións cardíacas.

É preciso advertir os pediatras/neonatólogos da exposición do neonato a este fármaco, xa que se recomenda observar os nenos expostos a clomipramina durante o embarazo cando se utiliza en datas próximas ao parto, pola posible aparición dunha síndrome de abstinencia. Para evitar esta complicación, recoméndase retirar gradualmente o medicamento se é posible, polo menos 7 semanas antes da data probable de parto. Reintroducir inmediatamente tras o parto para evitar recaídas da enfermidade.

Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Lactación

A clomipramina excrétase no leite materno. Os riscos para o neno son descoñecidos pero non se poden descartar.

Bibliografía

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

CLOMIPRAMINA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración en datas próximas ao parto pode producir no neonato síndrome de abstinencia

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota.
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
15 decembro 2015

-Anafranil. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [actualizado diciembre 2005, citado 14 decembro 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/ft/57568/FT_57568.pdf.

-Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.

-Clomipramine. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 16 novembro 2015; citado 14 decembro 2015]. Disponible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/B4DF93/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELD_SYNC/C5EAB4/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=clomipramine&UserSearchTerm=clomipramine&SearchFilter=filterNone&navitem=searchALL#.

-Clomipramine. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. París: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). [actualizado 23 decembro 2013; citado 14 decembro 2015]. Disponible en: http://www.lecrat.org/articleSearch.php3?id_groupe=12.

-Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.

-Uktis. UK teratology information service. Use of tricyclic antidepressants in pregnancy. Marzo 2014. [citado 14 decembro 2015]. Disponible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-TRICYCLIC-ANTIDEPRESSANTS-IN-PREGNANCY/?print=y>.

CLONAZEPAM

Benzodiazepina de acción prolongada. É similar, química e estruturalmente, ao diazepam. As benzodiazepinas producen ansiólise, sedación, hipnose, efectos anticonvulsivantes e miorrelaxación central.

Ten indicación na maioría das formas clínicas da epilepsia do lactante e do neno. Está igualmente indicado nas epilepsias do adulto e nas crises focais, así coma no status epiléptico en todas as súas manifestacións clínicas.

Embarazo

O clonazepam está incluído na **categoría D** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.

Atravesa a barreira placentaria.

Non están descartados os efectos deste medicamento sobre o feto e/ou o neonato. A relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Non se confirmou teratoxenicidade con clonazepam, pero dado que outras benzodiazepinas amosaron potencial teratoxénico, non se recomenda o uso deste fármaco durante o embarazo.

Algúns estudos relacionaron o uso de benzodiazepinas durante o primeiro trimestre do embarazo cun aumento do risco de malformacións conxénitas, principalmente fenda de beizo e/ou de padal, pero tamén de hernia inguinal, defectos cardíacos e estenose pilórica. O significado exacto desta posible asociación é difícil de cuantificar. Outros estudos non atoparon aumento do risco de defectos conxénitos maiores durante o primeiro trimestre.

Só se administrará clonazepam ás mulleres embarazadas cando sexa absolutamente necesario e os beneficios esperados sexan maiores que o potencial risco para o feto.

Os escasos datos existentes en humanos sobre a exposición do embrión/feto a clonazepam non permiten determinar a incidencia real de teratoxenicidade e toxicidade, pero o risco de aparición de efectos adversos sobre o embarazo parece ser baixo. De todas maneiras, precísase realizar máis estudos ao respecto e ata que novos datos estean dispoñibles, a actitude máis segura é evitar o uso do medicamento durante o primeiro trimestre de xestación.

Os nenos nados de nais que tomaron clonazepam no embarazo durante períodos prolongados (sobre todo no terceiro trimestre) ou a altas doses durante o parto, poden presentar unha

infoteratogal

Informacion.Teratosenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

CLONAZEPAM

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración no terceiro trimestre pode producir no neonato unha síndrome de abstinencia

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
10 agosto 2016

síndrome de abstinencia posnatal, depresión respiratoria e hipotonía, entre outros. Nestes supostos o neonato debería ser observado polo menos durante dous días pola posible presentación destes síntomas.

Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco. Debe terse presente que tanto o embarazo en si coma a suspensión brusca do medicamento poden aumentar a frecuencia das crises epilépticas.

Lactación

O clonazepam excrétase no leite materno. Os riscos para o neno non se poden descartar. Non se recomenda a lactación materna no caso de administración do medicamento.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Clonazepam. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 4 agosto 2016; citado 9 agosto 2016]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#indepthpanelprint>.
- Clonazépam. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. París: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). [actualizado 4 marzo 2015; citado 10 agosto 2016]. Dispoñible en: http://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de medicamentos 2016. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2016.
- Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
- Rivotril®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 9 agosto 2016]. Dispoñible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/52334/FichaTecnica_52334.html.pdf.
- Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3ª ed. Londres: Elsevier; 2015.

DESVENLAFAXINA

Antidepressivo inhibidor da recaptación de serotonina e noradrenalina. É o metabolito principal da venlafaxina.

Embarazo

A desvenlafaxina está incluída na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrada soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Atravesa a barreira placentaria no embarazo a termo. Non se estudou noutras etapas da xestación aínda que é esperable.

Non se recomenda o uso deste fármaco durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Non están descartados os efectos deste medicamento sobre o feto e/ou o neonato. Non obstante, como tamén existen riscos para o embrión/feto derivados da enfermidade ou dun fracaso terapéutico, a relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Os estudos en humanos suxiren risco no terceiro trimestre de xestación.

Nin os estudos en animais con desvenlafaxina nin os escasos datos en humanos con venlafaxina suxiren risco significativo de anomalías estruturais no feto.

Os inhibidores selectivos da recaptación de serotonina-noradrenalina asociáronse con aborto espontáneo, baixo peso ao nacer e prematuridade. A exposición na última parte do embarazo, asociouse cunha síndrome serotoninérxica neonatal, síndrome condutual neonatal (incluídas convulsións por retirada), posible neuroconduta anormal sostida máis aló do período neonatal e distrés respiratorio. A hipertensión pulmonar persistente é outro posible risco adicional, pero necesítase confirmación.

Recoméndase vixiar o neonato e advertir os pediatras/neonatólogos da súa exposición a este fármaco.

Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Lactación

A desvenlafaxina excrétese no leite materno. Os riscos para o neno non se poden descartar. Pode producir somnolencia excesiva e ganancia de peso inadecuada.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Cardoner-Álvarez N. Desvenlafaxina, un nuevo IRSN para el tratamiento de la depresión mayor: revisión de la literatura. Psiq Biol. 2013; 20 (1-2): 2-7.

infoteratogal

Informacion.Teratosenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

DESVENLAFAXINA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Administrar unicamente nos casos en que a relación risco-beneficio o xustifique

A administración no terceiro trimestre aumenta o risco no neonato de síndrome serotoninérxica e síndrome condutual, entre outros

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
17 setembro 2015

-Desvenlafaxine. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 13 agosto 2015; citado 10 setembro 2015]. Dispoñible en:
http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidenceexpert/ND_PRevidenceexpert/CS/45A195/ND_AppProduct/evidenceexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/7E984D/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/PFActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=Desvenlafaxine&fromInterSaltBase=true&false=null&false=null&=null#indepthpanelprint

DIAZEPAM

Benzodiazepina de acción longa. As benzodiazepinas producen ansiólise, sedación, hipnose, efectos anticonvulsivantes e miorrelaxación central.

Embarazo

O diazepam está incluído na **categoría D** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.

Atravesa a barreira placentaria.

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Non están descartados os efectos deste medicamento sobre o feto e/ou o neonato. A relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Algúns estudos relacionaron o uso de diazepam durante o primeiro trimestre do embarazo cun aumento do risco de malformacións conxénitas, principalmente fenda de labio e/ou de padal, pero tamén de hernia inguinal, defectos cardíacos e estenose pilórica. O significado exacto desta posible asociación é difícil de cuantificar. Outros estudos non atoparon aumento do risco de defectos conxénitos maiores durante o 1.º trimestre.

No caso de que se prescriba, recoméndase que sexa en monoterapia, durante o menor tempo posible, utilizando a mínima dose efectiva e en doses fragmentadas para evitar concentracións séricas altas. Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Non parece que o uso ocasional de diazepam a doses moderadas comporte riscos especiais para o embrión/feto.

Os nenos nados de nais que tomaron benzodiazepinas durante o último trimestre da xestación, poden presentar síndrome de abstinencia, depresión respiratoria, hipotonía ou problemas de adaptación no período posnatal, polo que se recomenda observar o neonato nos primeiros días de vida e advertir os pediatras/neonatólogos da exposición a este fármaco.

Lactación

O diazepam excrétase no leite materno. Os riscos para o neno non se poden descartar. Pode producir somnolencia excesiva e perda de peso.

Bibliografía

-Ban L, West J, Gibson JE, Fiaschi L, Sokal R, Doyle P et al. First trimester exposure to anxiolytic and hypnotic drugs and the risks of major congenital anomalies: a United

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

DIAZEPAM

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración no terceiro trimestre pode producir no neonato unha síndrome de abstinencia

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota.
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
26 febreiro 2016

Kingdom population-based cohort study. PloS One 2014, 25, 9 (6): e100996. doi: 10.1371/journal.pone.0100996. ECollection 2014.

-Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.

-Diazepam. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 4 febreiro 2016; citado 24 febreiro 2016]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch#indepthpanelprint>.

-Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.

-Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.

-Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatments options and risk assessment. 2ª ed. Londres: Elsevier; 2007.

-Uktis. UK teratology information service. Use of diazepam in pregnancy. Xaneiro 2012. [citado 24 febreiro 2016]. Dispoñible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-DIAZEPAM-IN-PREGNANCY/?print=y>.

DISULFIRAM

Fármaco aversivo do alcohol, inhibidor do enzima aldehído deshidroxenasa, que produce aumento nos niveis plasmáticos de acetaldehído despois de que se consuma alcohol. Indicado para o tratamento da dependencia ao alcohol (alcoholismo crónico), como coadjuvante de programas integrados de deshabitación.

Embarazo

O disulfiram está incluído na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrado soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Descoñécese se atravesa a barreira placentaria.

Non están descartados os efectos deste medicamento sobre o feto e/ou o neonato. A relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Non se recomenda o seu uso durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Non se dispón de estudos adecuados e ben controlados en humanos sobre a seguridade deste medicamento durante o embarazo.

Algunhas publicacións describen a aparición de malformacións conxénitas en nenos nados de nais que tomaron disulfiram durante a xestación, pero non se puido demostrar unha asociación causa-efecto. Algunhas das malformacións atopadas poderían estar relacionadas coa exposición a alcohol durante o embarazo. Entre estas malformacións están: pé zambro, asociación VACTERL, focomelia, microcefalia/atraso mental, síndrome de Pierre Robin, atresia pulmonar, fenda de padal brando, fisura palpebral curta, e síndrome alcohol fetal.

Debido a que non se documentou teratoxenicidade en animais e non se observou un patrón específico de malformacións conxénitas en recentemente nados, asociadas co uso deste medicamento durante o embarazo, suxírese que o disulfiram non é un teratóxeno maior en humanos.

Lactación

Non hai estudos que describan o uso de disulfiram durante a lactación. Debido ao peso molecular relativamente baixo, débese esperar a súa excreción no leite. O efecto potencial desta exposición nun lactante é descoñecido. Non se recomenda o seu uso durante a lactación.

Bibliografía

-Antabus. Ficha técnica. [actualizado maio 2014, citado 28 agosto 2015]. Dispoñible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/ft/12723/FT_12723.pdf.

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

DISULFIRAM

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non parece ser un teratóxeno maior en humanos

Non se recomenda durante a xestación agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
3 setembro 2015

-Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.

-Disulfiram. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 12 agosto 2015; citado 28 agosto 2015]. Dispoñible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/2A0985/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDS_YNC/0F761A/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=disulfiram&UserSearchTerm=disulfiram&SearchFilter=filterNone&navitem=searchALL#.

-Drugs.com. Disulfiram pregnancy warnings. [citado 31 agosto 2015]. Dispoñible en: <http://www.drugs.com/pregnancy/disulfiram.html>.

-Drugs.com. FDA Professional Drug Information. Disulfiram. [citado 31 agosto 2015]. Dispoñible en: <http://www.drugs.com/pro/disulfiram.html>.

-Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.

-Uktis. UK teratology information service. Use of disulfiram in pregnancy. Outubro 2011. [citado 29 agosto 2015]. Dispoñible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-DISULFIRAM-IN-PREGNANCY/>.

DULOXETINA

Antidepressivo inhibidor da recaptación de serotonina e noradrenalina. Tamén inhibe debilmente a recaptación de dopamina sen unha afinidade significativa polos receptores histaminérxicos, dopaminérxicos, colinérxicos e adrenérxicos.

Embarazo

A duloxetina está incluída na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrada soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Atravesa a barreira placentaria, polo menos, no embarazo a termo.

Os estudos en humanos suxiren risco no terceiro trimestre de xestación.

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato. Non obstante, como tamén existen riscos para o embrión/feto derivados da enfermidade de base ou dun fracaso terapéutico, a relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Os estudos en animais mostraron toxicidade reprodutiva a niveis de exposición sistémica de duloxetina menores que os niveis máximos de exposición clínica. Nun estudo en coellos observouse unha maior incidencia de malformacións cardiovasculares e esqueléticas.

Descoñécese o risco potencial en humanos xa que non existen estudos axeitados para valoralo.

Co uso dos inhibidores selectivos da recaptación de serotonina observouse toxicidade no desenvolvemento incluído aborto espontáneo, baixo peso ao nacer, prematuridade, síndrome de abstinencia neonatal, síndrome serotoninérxica neonatal, distrés respiratorio e hipertensión pulmonar persistente, entre outros.

Os síntomas de retirada observados no neno cando a duloxetina se usa en fases tardías do embarazo son: hipotonía, tremores, nerviosismo, dificultade para a alimentación, dispnea e convulsións.

Recoméndase vixiar o neonato e advertir os pediatras/neonatólogos da exposición a este fármaco.

Evitar a retirada brusca do medicamento.

Lactación

A duloxetina excrétese no leite materno. Os riscos para o neno non se poden descartar.

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

DULOXETINA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Administrar unicamente nos casos en que a relación risco-beneficio o xustifique

A administración no terceiro trimestre aumenta o risco no neonato de síndrome serotoninérxica, síndrome condutual e hipertensión pulmonar persistente

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
7 setembro 2015

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Duloxetine. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 24 agosto 2015; citado 7 setembro 2015]. Disponible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidenceexpert/ND_PR/evidenceexpert/CS/D96C52/ND_AppProduct/evidenceexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/EF7CFD/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/PFActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=duloxetine&UserSearchTerm=duloxetine&SearchFilter=filterNone&navitem=searchALL#.
- Hoog SL, Cheng Y, Elpers J, Dowsett SA. Duloxetina and pregnancy outcomes: safety surveillance findings. Int J Med Sci. 2013; 10: 413-419.

ESCITALOPRAM

Antidepressivo inhibidor selectivo da recaptación de serotonina (ISRS), que estruturalmente é o derivado S-enantiómero de citalopram.

Embarazo

O escitalopram está incluído na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrado soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Atravesa a barreira placentaria e aínda que a experiencia con este medicamento en xestacións humanas é limitada, o risco absoluto de malformacións conxénitas parece ser baixo.

Non se recomenda o uso deste fármaco durante a xestación, fundamentalmente no terceiro trimestre, agás que o beneficio esperado sexa menor que o risco.

Non están descartados os efectos sobre o feto e/ou o neonato. Non obstante, como tamén existen riscos para o embrión/feto derivados da enfermidade ou dun fracaso terapéutico, a relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

A administración de ISRS na muller xestante asociouse con varias alteracións do desenvolvemento, entre as que están: abortos espontáneos, baixo peso ao nacer, prematuridade, posibilidade de trastorno condutual mantido máis alá do período neonatal e distrés respiratorio no neonato.

A utilización de ISRS no embarazo, particularmente nos últimos meses, pode aumentar o risco neonatal de síndrome serotoninérxica, síndrome de abstinencia e hipertensión pulmonar persistente. Na maioría dos casos nos que se producen estas complicacións, comezan inmediatamente ou pouco despois (menos de 24 horas) do parto, polo que se debe vixiar o neno acabado de nacer e recoméndase advertir os pediatras/neonatólogos da exposición do neonato a este medicamento.

Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Lactación

O escitalopram excrétase no leite materno. Os riscos para o neno non se poden descartar. Pode producir somnolencia excesiva, cambios no apetito e perda de peso.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Escitalopram. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica).

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

ESCITALOPRAM

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se recomenda durante a xestación, fundamentalmente no terceiro trimestre, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración no terceiro trimestre aumenta o risco no neonato de síndrome serotoninérxica, síndrome de abstinencia e hipertensión pulmonar persistente

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
11 decembro 2015

Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 12 outubro 2015; citado 22 outubro 2015]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch#>.

-Escitalopram Sandoz. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 22 outubro 2015]. Dispoñible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/78520/FT_78520.pdf.

-Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.

-Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.

FLUOXETINA

Antidepressivo inhibidor selectivo da recaptación de serotonina (ISRS). A súa semi-vida de eliminación é longa: 4 a 6 días para a fluoxetina e 4 a 16 días para a norfluoxetina, o seu metabolito activo.

Embarazo

A fluoxetina está incluída na **categoría C** da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrada soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Atravesa a barreira placentaria.

Non se recomenda o uso deste fármaco durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Non están descartados os efectos da fluoxetina sobre o feto e/ou o neonato. Non obstante, como tamén existen riscos para o embrión/feto derivados dunha depresión ou dun fracaso terapéutico, a relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Os datos dispoñibles sobre o risco de malformacións conxénitas derivadas do uso de fluoxetina no primeiro trimestre de xestación son contraditorios, pero non parece ser un teratóxeno maior. A meirande parte dos estudos non demostraron un incremento estatisticamente significativo do risco global de calquera malformación ou especificamente de malformacións cardíacas, non obstante, algúns traballos científicos identificaron incrementos lixeiros do risco tanto de malformacións cardíacas coma de malformacións en xeral. A información dispoñible indica que o risco de ter un neno cun defecto cardiovascular despois da exposición materna a fluoxetina está arredor do 2%; na poboación xeral non exposta a porcentaxe esperada é aproximadamente do 1%.

A administración de ISRS na muller xestante asociouse con varias alteracións do desenvolvemento, entre as que están: abortos espontáneos, baixo peso ao nacer, prematuridade, posibilidade de trastorno neurocondutual mantido máis alá do período neonatal e distrés respiratorio no neonato.

Os datos dispoñibles sobre a utilización da fluoxetina no embarazo suxiren risco coa administración no terceiro trimestre. A utilización de ISRS no embarazo, particularmente nos últimos meses, pode aumentar o risco neonatal de síndrome serotoninérxica, síndrome de abstinencia e hipertensión pulmonar persistente.

Un estudo prospectivo de cohortes publicado no ano 2016 indica que existe un aumento do risco de trastornos do espectro autista

*infoterato*gal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

FLUOXETINA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración no terceiro trimestre aumenta o risco no neonato de síndrome serotoninérxica, síndrome de abstinencia e hipertensión pulmonar

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
17 agosto 2016

en nenos cuxas nais tomaron antidepressivos durante o segundo e/ou terceiro trimestre de xestación. Aqueles nenos expostos a ISRS só e aqueles expostos a máis dunha clase de antidepressivos presentaban o risco máis alto. Outras fontes indican que este estudo non é suficiente para establecer esta relación e sinalan que a magnitude do incremento do risco que presenta este traballo científico é modesta.

Os riscos e beneficios do tratamento con este fármaco han ser considerados para cada caso concreto. Cando sexa posible, é preferible o manexo da depresión/ansiedade durante o embarazo con tratamento non farmacolóxico.

Nos casos que se decida manter o tratamento con fluoxetina durante o embarazo, debe usarse a dose efectiva máis baixa.

O uso de fluoxetina na muller xestante, sobre todo no último trimestre, implica que se debe vixiar ao neonato e advertir os pediatras/neonatólogos da exposición, polas posibles complicacións que poidan xurdir.

De ser posible, en función da situación clínica da nai, recoméndase retirar o tratamento entre 10 e 14 días antes do parto para diminuír os efectos no neonato. Reinstaurarase inmediatamente despois no caso de que se considere oportuno.

Lactación

A fluoxetina excrétase no leite materno. O risco para o neno non se pode descartar. Non se recomenda a lactación materna mentres a nai estea a tratamento con este medicamento.

Bibliografía

- Boukhris T, Sheehy O, Mottron L, Bérard A. Antidepressant use during pregnancy and the risk of autism spectrum disorder in children. *JAMA Pediatr.* 2016; 170(2): 117-24.
- Briggs GG, Freeman RK. *Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk.* 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Flórez J (dir). *Farmacología humana.* 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
- Fluoxetine. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 9 agosto 2016; citado 17 agosto 2016]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#indepthpanelprint>.
- Fluoxétine. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. París: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). [actualizado 22 setembro 2014; citado 17 agosto 2016]. Dispoñible en: http://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12.
- Fluoxetina Qualigem. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [actualizado xullo 2014; citado 17 agosto 2016]. Dispoñible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/64229/FichaTecnica_64229.html.pdf.
- García-Herrera Pérez Bryan JM^a, Nogueras Morillas EV, Muñoz Cobos F, Morales Asencio JM. Guía de Práctica Clínica para el tratamiento de la depresión en Atención Primaria. Distrito Sanitario Málaga-UGC Salud Mental Hospital Regional Universitario "Carlos Haya". Málaga. 2011.
- Gimeno Álvarez D, Ferre Navarrete F. Protocolo de actuación para el uso de psicofármacos en el embarazo. *Medicine.* 2011; 10 (86): 5855-61.
- Uktis. UK teratology information service. Use of fluoxetine in pregnancy. Agosto 2014. [citado 17 agosto 2016]. Dispoñible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-FLUOXETINE-IN-PREGNANCY/>.

FLURAZEPAM

Benzodiazepina de longa duración de acción, con efecto hipnótico e ansiolítico.

Embarazo

Existe discordancia en canto ao grao de risco deste medicamento durante a xestación.

O Catálogo de Medicamentos 2016 recolle que o flurazepam está incluído na **categoría X** da clasificación de risco teratoxénico da FDA. Isto indica que o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

Segundo *Drugs.com*, este medicamento está incluído na **categoría C** da clasificación de risco teratoxénico da FDA, o que quere dicir que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas e que debe ser administrado soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Para Micromedex o medicamento está contraindicado na muller que está ou que pode quedar embarazada.

É preciso considerar que a maior parte das benzodiazepinas están incluídas na **categoría D** da clasificación de risco teratoxénico da FDA.

O flurazepam atravesa a barreira placentaria.

Non existen datos dispoñibles sobre a seguridade do medicamento no embarazo en humanos, nin estudos en animais que mostren ausencia de risco. Polo tanto, flurazepam non debe utilizarse durante o embarazo, especialmente durante o primeiro e o último trimestre, a menos que estea suficientemente xustificado.

Aínda que non se confirmou teratoxenicidade asociada ao uso de flurazepam, con outras benzodiazepinas documentouse potencial teratoxénico (fendas de beizo/padal e malformacións cardíacas, entre outras).

No caso de que se prescriba debe ser en monoterapia, utilizando a mínima dose efectiva, durante o período de tempo máis breve posible e en doses fragmentadas para evitar concentracións altas en sangue.

Se, por estrita esixencia médica, se administra flurazepam durante unha fase tardía do embarazo, ou a altas doses durante o parto, é previsible que poidan aparecer efectos sobre o neonato como hipotermia, hipotonía e depresión respiratoria moderada.

Os nenos nados de nais que toman benzodiazepinas de forma crónica durante o último período do embarazo, poden desenvolver unha dependencia física, polo que pode desencadearse no período neonatal unha síndrome de

*infoterato*gal

Informacion.Teratosenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

FLURAZEPAM

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración no terceiro trimestre pode producir no neonato unha síndrome de abstinencia

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
22 abril 2016

abstinencia.

Debido ás posibles complicacións que poden xurdir, recoméndase observar ao neonato e advertir aos pediatras/neonatólogos da exposición do neno acabado de nacer a este medicamento.

As mulleres en idade fértil deben ser informadas sobre o risco potencial para o feto cando se consume flurazepam durante a xestación. No caso de que unha muller a tratamento crónico con este medicamento quede embarazada, debería ser informada sobre a conveniencia de suspender o tratamento e das posibles consecuencias para o feto.

Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Lactación

Descoñécese se pasa ao leite materno, pero é probable que si. Os riscos para o neno non se poden descartar. Non se recomenda o seu uso durante a lactación.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de medicamentos 2016. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2016.
- Dormodor®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 22 abril 2016]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/50234/FichaTecnica_50234.html.pdf.
- Flurazepam. Avaliación de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0 (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 30 marzo 2016; citado 22 abril 2016]. Disponible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/B3D21E/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/B6CB7D/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=flurazepam&UserSearchTerm=flurazepam&SearchFilter=filterNone&navitem=searchALL#.
- Flurazepam pregnancy and breastfeeding warnings. Drugs.com. [citado 22 abril 2016]. Disponible en: <https://www.drugs.com/pregnancy/flurazepam.html#>.
- Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.

FLUVOXAMINA

Fármaco antidepressivo inhibidor selectivo da recaptación de serotonina (ISRS). Está indicada no trastorno depresivo maior e no trastorno obsesivo compulsivo.

Embarazo

A fluvoxamina está incluída na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrada soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Algunhas fontes de información indican que se descoñece se atravesa a barreira placentaria, outras reflicten que a cruza.

Non se recomenda o uso deste fármaco durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Non están descartados os efectos da fluvoxamina sobre o feto e/ou o neonato. Non obstante, como tamén existen riscos para o embrión/feto derivados dunha depresión ou dun fracaso terapéutico, a relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

O uso de fluvoxamina durante a xestación non se asociou cun aumento do risco de malformacións conxénitas maiores por enriba do risco basal poboacional. Non obstante, puideron non detectarse defectos maiores de aparición tardía. Os estudos dispoñibles poderían carecer da sensibilidade para identificar anomalías menores, pola ausencia de probas estandarizadas.

Os datos procedentes de estudos en humanos sobre o uso de fluvoxamina durante o embarazo suxiren risco no terceiro trimestre de xestación. Cando se decida tratar a unha muller con fluvoxamina durante o terceiro trimestre é preciso considerar unha redución da dose do medicamento. Descríbíronse casos illados de síntomas de retirada no neonato, tras o uso de fluvoxamina ao final do embarazo.

Traballos científicos recentes non conseguiron aclarar se os ISRS poden causar malformacións estruturais, isto pode deberse, de acordo co que se recolle nunha declaración conxunta da *American Psychiatric Association* e do *American College of Obstetricians and Gynecologists*, a que os resultados poden estar influenciados por factores de confusión como a enfermidade de base materna ou hábitos de saúde que poden producir efectos adversos sobre o embarazo.

A decisión de usar fluvoxamina, ou outro antidepressivo, durante a xestación, debe facerse de xeito individualizado para cada caso, valorando riscos e beneficios. A administración de ISRS na muller xestante asociouse con varias alteracións do desenvolvemento, entre as que están: abortos espontáneos,

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

FLUVOXAMINA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración no terceiro trimestre aumenta o risco no neonato de síndrome serotoninérxica, síndrome de abstinencia e hipertensión pulmonar

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio

DATA ACTUALIZACIÓN
30 xuño 2016

baixo peso ao nacer, prematuridade, posibilidade de trastorno neurocondutual mantido máis alá do período neonatal e distrés respiratorio no recentemente nado.

A utilización de ISRS no embarazo, particularmente nos últimos meses da xestación, pode aumentar o risco neonatal de síndrome serotoninérxica, síndrome de abstinencia e hipertensión pulmonar persistente. Na maioría dos casos nos que se producen estas complicacións, comezan inmediatamente ou pouco despois (menos de 24 horas) do parto.

Unha publicación suxire que o uso antenatal de ISRS pode asociarse con prolongación do intervalo QTc nos nenos expostos.

Un estudo do ano 2016 indica que existe un aumento do risco de trastornos do espectro autista en nenos cuxas nais tomaron antidepresivos durante o segundo e/ou terceiro trimestre de xestación. Aqueles nenos expostos a ISRS só e aqueles expostos a máis dunha clase de antidepresivos presentaban o risco máis alto. Conclúen tamén que precisase realizar máis estudos ao respecto para avaliar especificamente o risco de trastorno do espectro autista asociado cos distintos tipos de antidepresivo e doses durante o embarazo.

O uso deste medicamento durante o embarazo, sobre todo no último trimestre, implica que se debe vixiar ao neno acabado de nacer, polas posibles complicacións que poidan xurdir. Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Lactación

A fluvoxamina excrétase no leite materno. O risco para o neno non se pode descartar. Non se recomenda o seu uso durante a lactación.

Bibliografía

- Boukhris T, Sheehy O, Motttron L, Bérard A. Antidepressant use during pregnancy and the risk of autism spectrum disorder in children. JAMA Pediatr. 2016; 170(2): 117-24.
- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
- Fluvoxamine. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 7 xuño 2016; citado 30 xuño 2016]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#indepthpanelprint>.
- Fluvoxamina (Dumirox®) Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 29 xuño 2016]. Dispoñible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/57233/FichaTecnica_57233.html.pdf.
- Fluvoxamine. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. París: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). [actualizado 7 febreiro 2013; citado 30 xuño 2016]. Dispoñible en: http://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12.
- Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3ª ed. Londres: Elsevier; 2015.

LOPRAZOLAM

Benzodiazepina de acción curta-intermedia, As benzodiazepinas producen ansiólise, sedación, hipnose, efectos anticonvulsivantes e miorrelaxación central.

A actividade e uso de loprazolam son similares aos de diazepam.

Embarazo

O loprazolam está incluído na **categoría D** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Non están descartados os efectos deste medicamento sobre o feto e/ou o neno acabado de nacer. A relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Algúns estudos relacionaron o uso de benzodiazepinas durante o primeiro trimestre do embarazo cun aumento do risco de malformacións conxénitas, principalmente fenda de labio e/ou de padal, pero tamén de hernia inguinal, defectos cardíacos e estenose pilórica. O significado exacto desta posible asociación é difícil de cuantificar. Outros estudos non atoparon aumento do risco de defectos conxénitos maiores durante o primeiro trimestre.

No caso de que se prescriba, recoméndase que sexa en monoterapia, durante o menor tempo posible, utilizando a mínima dose efectiva e en doses fragmentadas para evitar concentracións séricas altas. Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Non parece que o uso ocasional deste medicamento a doses moderadas comporte riscos especiais.

Os nenos nados de nais que tomaron benzodiazepinas de xeito crónico durante o último trimestre da xestación, poden presentar síndrome de abstinencia, depresión respiratoria, hipotonía ou problemas de adaptación no período posnatal, polo que se recomenda observar ao neno nos primeiros días de vida e advertir os pediatras/neonatólogos da exposición do neonato a este fármaco.

Lactación

O loprazolam excrétase no leite materno. Os riscos para o neno non se poden descartar. Pode producir somnolencia excesiva e perda de peso.

*infoterato*gal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

LOPRAZOLAM

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración no terceiro trimestre pode producir no neonato unha síndrome de abstinencia

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota.
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
9 setembro 2015

Bibliografía

- Ban L, West J, Gibson JE, Fiaschi L, Sokal R, Doyle P et al. First trimester exposure to anxiolytic and hypnotic drugs and the risks of major congenital anomalies: a united kingdom population-based cohort study. PLoS One 2014, 25, 9 (6): e100996. doi: 10.1371/journal.pone.0100996. ECollection 2014.
- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Diazepam. Avaliación de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 12 agosto 2015; citado 9 setembro 2015]. Disponible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidenceexpert/ND_PR/evidenceexpert/CS/77ED4C/ND_AppProduct/evidenceexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/1E6D0D/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/PFActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=diazepam&UserSearchTerm=diazepam&SearchFilter=filterNone&navitem=searchALL#.
- Martindale. The complete drug reference. [citado 12 xuño 2015]. Disponible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidenceexpert/ND_PR/evidenceexpert/CS/77F074A/ND_AppProduct/evidenceexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/8404C0/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/PFActionId/evidenceexpert.IntermediateToDocumentLink?docId=18341-d&contentSetId=30&title=LoprazolamMesilate&servicesTitle=LoprazolamMesilate&navResults=relatedMartindale.
- Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatments options and risk assessment. 2^a ed. Londres: Elsevier; 2007.
- Somnovit. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [actualizado maio 2011, citado 4 setembro 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/57017/P_57017.pdf.

LORAZEPAM

Benzodiazepina de acción intermedia. As benzodiazepinas producen ansiólise, sedación, hipnose, efectos anticonvulsivantes e miorrelaxación central.

Embarazo

O lorazepam está incluído na **categoría D** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.

Atravesa a barreira placentaria.

Non se recomenda o seu uso durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Non están descartados os efectos deste medicamento sobre o feto e/ou o neonato. A relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Non se observou un patrón definido de malformacións tras a exposición a lorazepam durante o 1.º trimestre de xestación e non pode considerarse que a exposición intauterina se asocie cun aumento de malformacións conxénitas maiores. Algúns estudos relacionaron o uso deste fármaco durante o 1.º trimestre cun aumento do risco de atresia anal, pero o significado exacto desta posible asociación é difícil de cuantificar.

No caso de que se prescriba, será en monoterapia, durante o menor tempo posible, utilizando a mínima dose efectiva e en doses fragmentadas para evitar concentracións séricas altas. Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Non parece que o uso ocasional de lorazepam a doses moderadas comporte riscos especiais.

Os nenos cunha exposición crónica a benzodiazepinas no embarazo ou durante o último período deste, poden presentar unha síndrome de abstinencia no período posnatal.

A administración de lorazepam en datas próximas ao parto ou a altas doses durante este, pode causar a síndrome do neno hipotónico.

Lactación

O lorazepam excrétese no leite materno en cantidades baixas. A información dispoñible en humanos é escasa, pero probablemente sexa compatible coa lactación. Pode producir somnolencia excesiva.

Bibliografía

-Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal

*infoterato*gal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

LORAZEPAM

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración no terceiro trimestre pode producir no neonato unha síndrome de abstinencia

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota.
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
15 decembro 2015

and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.

-Flórez J (dir). Farmacología humana. 6^a edición. Barcelona: Masson; 2014.

-Lorazepam. Avaliación de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 19 outubro 2015; citado 22 outubro 2015]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>.

-Lorazepam (Orfidal®). Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 22 outubro 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/49796/FT_49796.pdf.

-Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.

-Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatments options and risk assessment. 2^a ed. Londres: Elsevier; 2012.

LORMETAZEPAM

Benzodiazepina de acción intermedia. As benzodiazepinas producen ansiólise, sedación, hipnose, efectos anticonvulsivantes e miorelaxación central.

A actividade e uso do lormetazepan son similares aos de diazepam.

Embarazo

O lormetazepam está incluído na **categoría D** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Non están descartados os efectos deste medicamento sobre o feto e/ou o neonato. A relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Algúns estudos relacionaron o uso de benzodiazepinas durante o primeiro trimestre do embarazo cun aumento do risco de malformacións conxénitas, principalmente fenda de labio e/ou de padal, pero tamén de hernia inguinal, defectos cardíacos e estenose pilórica. O significado exacto desta posible asociación é difícil de cuantificar. Outros estudos non atoparon aumento do risco de defectos conxénitos maiores durante o primeiro trimestre.

No caso de que se prescriba, recoméndase que sexa en monoterapia, durante o menor tempo posible, utilizando a mínima dose efectiva e en doses fragmentadas para evitar concentracións séricas altas. Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Non parece que o uso ocasional deste medicamento a doses moderadas comporte riscos especiais.

Os nenos nados de nais que tomaron benzodiazepinas de xeito crónico durante o último trimestre da xestación, poden presentar síndrome de abstinencia, depresión respiratoria, hipotonía ou problemas de adaptación no período posnatal, polo que se recomenda advertir os pediatras/neonatólogos da exposición do neonato a este fármaco.

Lactación

O lormetazepam excrétase no leite materno. Os riscos para o neno non se poden descartar. Pode producir somnolencia excesiva e perda de peso.

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

LORMETAZEPAM

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración no terceiro trimestre pode producir no neonato unha síndrome de abstinencia

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota.
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
5 outubro 2015

Bibliografía

- Ban L, West J, Gibson JE, Fiaschi L, Sokal R, Doyle P et al. First trimester exposure to anxiolytic and hypnotic drugs and the risks of major congenital anomalies: a United Kingdom population-based cohort study. PLoS One 2014, 25, 9 (6): e100996. doi: 10.1371/journal.pone.0100996. ECollection 2014.
- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Diazepam. Avaliación de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 12 agosto 2015; citado 29 setembro 2015]. Disponible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidenceexpert/ND_PR/evidenceexpert/CS/77ED4C/ND_AppProduct/evidenceexpert/DUPLICATIONSHIELD_SYNC/1E6D0D/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/PFActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=diazepam&UserSearchTerm=diazepam&SearchFilter=filterNone&navitem=searchALL#.
- Lormetazepam Cinfa 1mg. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 30 setembro 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/68371/FT_68371.pdf.
- Martindale. The complete drug reference. [citado 12 xuño 2015]. Disponible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidenceexpert/ND_PR/evidenceexpert/CS/025D4C/ND_AppProduct/evidenceexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/BCE920/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/PFActionId/evidenceexpert.IntermediateToDocumentLink?docId=4077-r&contentSetId=30&title=Lormetazepam&servicesTitle=Lormetazepam&navResults=relatedMartindale.
- Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatments options and risk assessment. 2^a ed. Londres: Elsevier; 2007.

OLANZAPINA

Antipsicótico atípico cun amplo espectro de afinidade por receptores D₂, D₃, D₄, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}, 5-HT₆, H₁, alfa₁ e muscarínicos.

Embarazo

A olanzapina está incluída na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrada soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Atravesa a barreira placentaria.

Non están descartados os efectos deste medicamento sobre o feto e/ou o neno acabado de nacer. A relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Os riscos para o embrión/feto derivados dunha esquizofrenia da nai son: malformacións conxénitas (especialmente do sistema cardiovascular), incremento da incidencia de partos prematuros, baixo peso ao nacer, pequeno tamaño para a idade xestacional, anomalías placentarias, hemorrxias antenatais e incremento das taxas de mortalidade posnatal.

Dentro dos antipsicóticos atípicos a olanzapina é o que parece atravesar a placenta en maior grao e, polo tanto, é o fármaco antipsicótico que teoricamente podería comportar maior risco de efectos adversos perinatais, tales como baixo peso ao nacemento ou ingreso en coidados intensivos pediátricos.

O uso de antipsicóticos durante o terceiro trimestre de embarazo asociouse cun risco incrementado de sintomatoloxía extrapiramidal e/ou de abstinencia (por exemplo axitación, hipertonía, hipotonía, tremor, somnolencia, distrés respiratorio ou desordes da alimentación) no neonato.

Estudos realizados en animais (ratas e coellos), non informaron de teratoxenicidade cando se empregaron doses de 9 e 30 veces respectivamente, superiores á máxima dose recomendada en humanos, pero observouse un aumento das resorcións, fetos non viables e diminución do peso fetal.

A olanzapina asociouse coa aparición de hiperglicemia e diabetes mellitus na nai, isto fai necesaria a monitorización da glicemia durante o tratamento con este fármaco.

En caso de resposta clínica satisfactoria a mellor opción é non cambiar a estratexia terapéutica.

Recoméndase observar ao neonato nos primeiros días de vida e informar aos neonatólogos da exposición á medicación así coma dos posibles efectos adversos da mesma.

*infoterato*gal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

OLANZAPINA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se recomenda durante a xestación agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

O uso de antipsicóticos durante o terceiro trimestre de embarazo asociouse con sintomatoloxía extrapiramidal e síndrome de abstinencia no neonato

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
14 decembro 2015

Lactación

A olanzapina excrétase no leite materno. O risco para o neno non pode ser descartado.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Mejías Pavón C, Rodríguez-Pinilla E, Fernández Martín P, Ortega Mateo A, Real Ferrero MM, García Benítez MR et al. Fármacos antipsicóticos y embarazo: resumen de la literatura y experiencia en el ECEMC. En: Martínez-Frías ML, editor. Boletín del ECEMC: Revista de Dismorfología y Epidemiología. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2009. Serie V. Nº 8. p:106-13.
- Olanzapine. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 8 decembro 2015; citado 14 decembro 2015]. Dispoñible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidenceexpert/ND_PR/evidenceexpert/CS/14C109/ND_AppProduct/evidenceexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/77DE12/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/PFActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=Olanzapine&fromInterSaltBase=true&>false=null&>false=null&=null#.

PALIPERIDONA

Antipsicótico atípico, metabolito principal da risperidona.

En España utilízanse unicamente presentacións de liberación prolongada.

Embarazo

A paliperidona está incluída na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrada soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Descoñécese se atravesa a barreira placentaria.

Non están descartados os efectos deste medicamento sobre o feto e/ou o neonato. A relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Os riscos para o embrión/feto derivados dunha esquizofrenia da nai son: malformacións conxénitas (especialmente do sistema cardiovascular), incremento da incidencia de partos prematuros, baixo peso ao nacer, pequeno tamaño para a idade xestacional, anomalías placentarias, hemorrxias antenatais e incremento das taxas de mortalidade posnatal.

O uso de antipsicóticos durante o terceiro trimestre de embarazo asociouse cun risco incrementado de sintomatoloxía extrapiramidal e/ou de abstinencia (por exemplo axitación, hipertonía, hipotonía, tremor, somnolencia, distrés respiratorio ou desordes da alimentación) no neonato.

En estudos en animais non se observou incremento de anomalías fetais con doses ata oito veces superiores á dose máxima recomendada en humanos.

En caso de resposta clínica satisfactoria a mellor opción é non cambiar a estratexia terapéutica.

Recoméndase observar ao neonato nos primeiros días de vida e informar os neonatólogos da exposición á medicación, así coma dos posibles efectos adversos desta.

Lactación

A paliperidona excrétase no leite humano. Os posibles efectos sobre o neno non poden ser descartados. Non se recomenda o seu uso durante a lactación.

Bibliografía

- ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists, number 92, april 2008. Use of psychiatric medications during pregnancy and lactation. Obstet Gynecol. 2008; 111 (4): 1001-20.
- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Paliperidone. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica).

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

PALIPERIDONA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/o neonato

Non se recomenda durante a xestación agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

O uso de antipsicóticos durante o terceiro trimestre de embarazo asociouse con sintomatoloxía extrapiramidal e síndrome de abstinencia no neonato

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
16 febreiro 2016

Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 11 febreiro 2016, citado 16 febreiro 2016]. Disponible en:
http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/832407/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSedSearch?SearchTerm=Paliperidone&fromInterSaltBase=true&>false=null&>false=null&=null#.

PAROXETINA

Antidepressivo inhibidor selectivo da recaptación de serotonina (ISRS).

Embarazo

A paroxetina está incluída na **categoría D** (todos os trimestres) da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres xestantes pode aceptarse a pesar do risco.

Atravesa a barreira placentaria.

Non se recomenda o uso deste fármaco durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Non están descartados os efectos da paroxetina sobre o feto e/ou o neonato. Non obstante, como tamén existen riscos para o embrión/feto derivados da enfermidade ou dun fracaso terapéutico, a relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Os datos dispoñibles sobre o risco de malformacións conxénitas derivadas do uso de paroxetina no primeiro trimestre de xestación son contraditorios; a maior parte dos estudos non demostraron un incremento estatisticamente significativo do risco global de calquera malformación ou especificamente de malformacións cardíacas. Non obstante, algunhas metaanálises identificaron incrementos significativos tanto de malformacións cardíacas como de malformacións en xeral. Descoñécese se estes efectos se deben ao propio fármaco, a un efecto de clase dos ISRS ou a outros factores de confusión relacionados coa enfermidade materna.

A información dispoñible indica que o risco de ter un neno cun defecto cardiovascular despois da exposición materna a paroxetina é inferior ao 2% (na poboación xeral non exposta a porcentaxe esperada é aproximadamente do 1%). Os resultados de dous estudos de casos e controis suxiren que o risco absoluto de ocorrencia de calquera defecto ao nacemento tras a exposición a paroxetina e outros ISRS é baixo.

A administración de ISRS na muller xestante asociouse con varias alteracións do desenvolvemento, entre as que están: abortos espontáneos, baixo peso ao nacer, prematuridade, posibilidade de trastorno condutual mantido máis alá do período neonatal e distrés respiratorio no neonato.

A evidencia sobre o risco de aborto espontáneo e de parto prematuro debidos á exposición a paroxetina é contraditoria. Non se observou asociación con morte intrauterina ou baixo peso ao nacer.

*infoterato*gal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

PAROXETINA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración no terceiro trimestre aumenta o risco no neonato de síndrome serotoninérxica, síndrome de abstinencia e hipertensión pulmonar persistente

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota.
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
6 abril 2016

A utilización de ISRS no embarazo, particularmente nos últimos meses, pode aumentar o risco neonatal de síndrome serotoninérxica, síndrome de abstinencia e hipertensión pulmonar persistente. Na maioría dos casos nos que se producen estas complicacións, comezan inmediatamente ou pouco despois (menos de 24 horas) do parto, polo que se debe vixiar ao neonato e recoméndase advertir os pediatras/neonatólogos da exposición a este medicamento.

Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Lactación

A paroxetina excrétase no leite materno en cantidades pequenas. Os riscos para o neno non se poden descartar, pero parecen baixos.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Flórez J (dir). Farmacología humana. 6ª edición. Barcelona: Masson; 2014.
- Paroxetine. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 30 marzo 2016; citado 4 abril 2016]. Dispoñible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/E7FD1D/ND_PR/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/DOPLICATIONSHIELDSYNC/3E6272/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_AppProduct/evidenceexpert/ND_T/evidenceexpert/PFActonid/evidenceexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=Paroxetine+Hydrochloride&fromInterSaltBase=true&false=null&false=null&=null#.
- Paroxétine. Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) [Internet]. París: Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT). [actualizado 22 setembro 2014; citado 4 abril 2016]. Dispoñible en: http://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12
- Paroxetina Ratiopharm®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 4 abril 2016]. Dispoñible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65160/FichaTecnica_65160.html.pdf.
- Paroxetina. Vademecum.es (versión electrónica). Vidal Vademecum, Drug Information Systems, Madrid, España. [citado 4 abril 2016]. Dispoñible en: <http://www.vademecum.es/principios-activos-paroxetina-n06ab05>.
- Romá-Sánchez E, García-Pellicer J, Poveda-Andrés JL, Ferrer-Albiach E. Medicamentos y embarazo: informes de evaluación de teratogenia en el primer trimestre de embarazo. Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat; 2007.
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. 3ª ed. Londres: Elsevier; 2015.
- Uktis. UK teratology information service. Use of paroxetine in pregnancy. Agosto 2014. [citado 4 abril 2016]. Dispoñible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/bumps/monographs/USE-OF-PAROXETINE-IN-PREGNANCY/>.

SERTRALINA

Antidepressivo pertencente ao grupo dos inhibidores selectivos da recaptación de serotonina (ISRS).

Embarazo

Incluída na **categoría C** da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrada soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Atravesa a barreira placentaria.

O uso de sertralina non está aconsellado durante o embarazo, agás que as vantaxes superen os riscos para o feto.

Non parece que incrementa de xeito significativo o risco basal poboacional de malformacións conxénitas cando se utiliza ás doses recomendadas, aínda que non están descartados os efectos sobre o feto e/ou o neonato. Non obstante, como tamén existen riscos para o embrión/feto derivados da enfermidade ou dun fracaso terapéutico, a relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Os ISRS, incluída a sertralina, asociáronse con varios efectos tóxicos do desenvolvemento, como abortos espontáneos, baixo peso ao nacer, parto prematuro, síndrome serotoninérxica neonatal, síndrome condutual neonatal (abstinencia) e posible comportamento anormal sostido máis alá da período neonatal.

Notificáronse síntomas compatibles cunha síndrome de abstinencia nalgúns neonatos. Débese vixialos se a nai continúa co tratamento nas últimas etapas do embarazo, en particular no terceiro trimestre.

Os síntomas que poden aparecer no neonato son: dificultade respiratoria, cianose, apnea, convulsións, temperatura inestable, problemas de alimentación, vómitos, hipoglicemia, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, tremor, inquietude, irritabilidade, letarxia, choro constante, somnolencia e dificultade para durmir.

O uso de inhibidores selectivos da recaptación de serotonina, especialmente durante a etapa final do embarazo, pode incrementar o risco de hipertensión pulmonar persistente neonatal. Tamén parece que podería aumentar a tendencia hemorráxica no neno.

Non está claro se o risco de malformacións cardíacas está incrementado co uso de sertralina. Un estudo de cohortes recente atopou un risco incrementado de defectos no septo auricular e ventricular e de craniosinostose en nenos expostos a sertralina no primeiro trimestre do embarazo.

Recoméndase informar aos neonatólogos da exposición á

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

SERTRALINA

RESUMO

O uso de sertralina non está aconsellado durante o embarazo, agás que as vantaxes superen os riscos para o feto.

Non se mostrou efecto teratoxénico significativo.

O uso no terceiro trimestre pode provocar efectos no neonato, que deben ser vixiados.

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
1 setembro 2015

medicación así coma dos posibles efectos adversos da mesma. Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Lactación

A clasificación de risco de Micromedex é de risco mínimo para o neno. A Academia Americana de Pediatría sinala que se descoñecen os efectos pero poden ser preocupantes.

A *U.S. National Library of Medicine* o considera o antidepressivo de elección en nais lactantes.

Bibliografía

- Bérard A, Zhao JP, Sheehy O. Sertraline use during pregnancy and the risk of major malformations. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 212 (6): 795.e1-795.e12.
- Briggs GG, Freeman RK. *Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk.* 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- OTIS. Organization of Teratology Information Specialists. Sertralina y el embarazo. [actualizado xullo 2010, citado 29 agosto 2015]. Dispoñible en: http://www.mothertobaby.org/files/Sertraline_sp.pdf
- Schaefer C, Peters P, Miller RK. *Drugs during pregnancy and lactation. Treatments options and risk assessment.* 2^a ed. Londres: Elsevier; 2007.
- Sertralina. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 21 agosto 2015; citado 28 agosto 2015]. Dispoñible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidencexpert/ND_PR/evidencexpert/CS/9D9FF2/ND_AppProduct/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELD_SYNC/BA9CDD/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=sertraline&UserSearchTerm=sertraline&SearchFilter=filterNone&navitem=searchALL#
- Uktis. UK teratology information service. Sertraline. Dispoñible en: <http://www.medicinesinpregnancy.org/Medicine--pregnancy/Sertraline/>
- Lactmed. Sertraline. [citado 1 setembro 2015]. Dispoñible en: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~rOj5ZR:1>

SULPIRIDA

Antagonista dopaminérxico inespecífico con accións antipsicóticas, antidepresivas, antivertixinosas e antieméticas.

Embarazo

Non ten asignada categoría de risco da FDA.

Os datos clínicos de uso en embarazos humanos son limitados, polo que non se recomenda o seu uso, especialmente no primeiro trimestre.

Os neonatos expostos a antipsicóticos, incluída a sulpirida, durante o terceiro trimestre do embarazo teñen risco de sufrir reaccións adversas como síntomas extrapiramidais e/ou síntomas de retirada que poden variar en gravidade e duración despois do parto. Notificouse axitación, hipertonía, hipotonía, tremor, somnolencia, distrés respiratorio ou trastornos alimentarios. Consecuentemente os neonatos deben vixiarse coidadosamente.

Descríbíronse tamén casos de baixo peso ao nacer e pequeno tamaño para a idade xestacional entre os nenos expostos intraútero aos antipsicóticos típicos, incluída sulpirida. Recoméndase monitorizar coidadosamente o crecemento fetal.

Os estudos preclínicos en animais non mostraron evidencia directa nin indirecta de efectos teratoxénicos sobre o desenvolvemento embrionfetal, parto ou posnatal.

Recoméndase informar aos neonatólogos da exposición á medicación así coma dos posibles efectos adversos da mesma.

Lactación

Excrétase no leite materno. Non se recomenda o seu uso, aínda que non se observaron efectos secundarios nos lactantes.

Utilizouse como galactogogo aínda que a súa utilidade é discutida.

Bibliografía

- Dogmatil. Ficha técnica. [citado 20 agosto 2015]. Dispoñible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/48556/FT_48556.pdf.
- eMC: Electronic Medicines Compendium. Sulpiride Tablets. [actualizado 19 xuño 2014; citado 20 agosto 2015]. Dispoñible en: <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/18936>.
- Uktis. UK teratology information service. Use of sulpiride in pregnancy. Outubro 2011. [citado 20 agosto 2015]. Dispoñible en: <http://www.uktis.org/docs/sulpiride.pdf>.
- CRAT. Centre de Référence sur les Agents Teratogènes. Etat des connaissances sur le sulpiride. [actualizado 12 marzo 2015; citado 20 agosto 2015]. Dispoñible en: http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=157.

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

SULPIRIDA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se confirmou teratoxenicidade con este medicamento

Debe evitarse o uso de sulpirida no embarazo

Valorar coidadosamente risco/beneficio antes da exposición

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
20 agosto 2015

TRAZODONA

Antidepressivo sedante cun mecanismo de acción dual serotoninérxico.

Embarazo

Trazodona está incluída na **categoría C** da clasificación do risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Descoñécese se atravesa a barreira placentaria.

O uso de trazodona non está aconsellado durante o embarazo, agás que as vantaxes superen os riscos para o feto.

Non están descartados os efectos sobre o feto e/ou o neonato. Non obstante, como tamén existen riscos para o embrión/feto derivados da enfermidade ou dun fracaso terapéutico, a relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

A información dispoñible suxire que o risco de malformacións maiores no embrión asociadas ao uso da trazodona é baixo.

Os datos procedentes de estudos en animais, mostran que, a doses terapéuticas, non hai efectos prexudiciais directos ou indirectos sobre o embrión/feto. Con doses máis altas que a dose máxima recomendada en humanos, aparecen tales efectos.

A prescrición de trazodona a mulleres embarazadas debe realizarse con precaución. Cando se utiliza ata o parto, os neonatos deben de ser controlados pola posible aparición dunha síndrome de abstinencia.

O uso de antidepressivos ten relación con abortos espontáneos, baixo peso ao nacer ou atrasos no crecemento intrauterino pero debemos ter en conta que algúns destes efectos poden derivarse tamén da propia enfermidade.

Recoméndase observar ao neonato nos primeiros días de vida e informar aos neonatólogos da exposición á medicación así coma dos posibles efectos adversos da mesma.

Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Lactación

A trazodona excrétase no leite materno. Non se pode descartar risco para o neno.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
-Trazodone. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 11 agosto 2015; citado 13 agosto 2015]. Dispoñible en: http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ND_T/evidenceexpert/ND_

infoteratogal

Informacion.Teratoxenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

TRAZODONA

RESUMO

Baixo risco de malformacións maiores

O seu uso non está aconsellado durante o embarazo, agás que as vantaxes superen os riscos para o feto.

Posible síndrome de abstinencia no neonato a nai o toma en datas próximas ao parto

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
13 agosto 2015

[PR/evidenceexpert/CS/77E011/ND_AppProduct/evidenceexpert/DUPLICATIONSHIELDS YNC/975C0D/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/PFActi onId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch? SearchTerm=trazodone&UserSearchTerm=trazodone&SearchFilter=filterNone&navitem =searchALL#](https://evidenceexpert/CS/77E011/ND_AppProduct/evidenceexpert/DUPLICATIONSHIELDS/975C0D/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/PFActi onId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch?SearchTerm=trazodone&UserSearchTerm=trazodone&SearchFilter=filterNone&navitem =searchALL#).

-Trazodone pregnancy and breastfeeding warnings. [citado 13 agosto 2015]. Disponible en: <http://www.drugs.com/pregnancy/trazodone.html>

VENLAFAXINA

Antidepressivo. Inhibidor da recaptación de serotonina e noradrenalina.

Embarazo

A venlafaxina está incluída na **categoría C** (todos os trimestres) da clasificación de risco teratoxénico da FDA. Isto indica que non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Debe ser administrada soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.

Atravesa a barreira placentaria.

Non se recomenda o uso deste fármaco durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco.

Non están descartados os efectos deste medicamento sobre o feto e/ou o neonato. Non obstante, como tamén existen riscos para o embrión/feto derivados da enfermidade ou dun fracaso terapéutico, a relación entre o risco de producir tales efectos, os beneficios para a nai da medicación e o risco derivado da súa retirada, son os factores determinantes na toma dunha decisión clínica informada.

Os estudos en humanos suxiren risco no terceiro trimestre de xestación.

Nin os datos procedentes de estudos de reprodución animal nin a experiencia co uso deste fármaco en mulleres embarazadas suxiren que supoña un risco importante de aparición de anomalías estruturais.

Os inhibidores selectivos da recaptación de serotonina-noradrenalina asociáronse con aborto espontáneo, baixo peso ao nacer e prematuridade. A exposición na última parte do embarazo, asociouse cunha síndrome serotoninérxica neonatal, síndrome condutual neonatal (incluídas convulsións por retirada), posible neuroconduta anormal sostida máis aló do período neonatal e distrés respiratorio. A hipertensión pulmonar persistente é outro posible risco adicional, pero necesítase confirmación.

Recoméndase vixiar ao neonato nos primeiros días de vida e advertir os pediatras/neonatólogos da exposición a este fármaco.

Recoméndase evitar a retirada brusca do fármaco.

Lactación

A venlafaxina excrétase no leite materno. Non se recomenda a lactación materna no caso de administración do medicamento.

Bibliografía

- Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 10th ed. Wolters Kluwer Health; 2015.
- Cardoner-Álvarez N. Desvenlafaxina, un nuevo IRSN para el tratamiento de la depresión mayor: revisión de la literatura. Psiq Biol. 2013; 20 (1-2): 2-7.
- Organization of Teratology Information Specialists (OTIS). MotherToBaby. Venlafaxina.

infoteratogal

Informacion.Teratosenos@sergas.es

FICHA DE RISCO TERATOXÉNICO

VENLAFAXINA

RESUMO

Non se poden descartar efectos sobre o feto e/ou o neonato

Non se recomenda durante a xestación, agás que o beneficio esperado sexa maior que o risco

A administración no terceiro trimestre aumenta o risco no recentemente nado de síndrome serotoninérxica e síndrome condutual, entre outros

CLASIFICACIÓN DE RISCO DA FDA

A	a posibilidade de dano fetal parece remota
B	non existe evidencia de risco fetal.
C	non existen estudos axeitados e ben controlados en mulleres embarazadas. Deben ser administrados soamente se o posible beneficio desexado xustifica o risco potencial no feto.
D	os estudos controlados e observacionais realizados en mulleres embarazadas demostraron un risco para o feto. Non obstante, o beneficio do seu uso en mulleres embarazadas pode aceptarse a pesar do risco.
X	o risco da utilización do medicamento na muller embarazada supera claramente calquera posible beneficio.

DATA ACTUALIZACIÓN
14 decembro 2015

Agosto 2015. [citado 14 decembro 2015]. Dispoñible en: <http://mothertobaby.org/fact-sheets/venlafaxine-effexor-pregnancy/pdf/>.

-Schaefer C, Peters P, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation. Treatments options and risk assessment. 2ª ed. Londres: Elsevier; 2012.

-Venlafaxine. Avaliacións de DRUGDEX®. Micromedex® 2.0, (versión electrónica). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. [actualizado 8 decembro 2015; citado 14 decembro 2015]. Dispoñible en: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidenceexpert.DoIntegratedSearch#>.

-Venlafaxina Kern Pharma®. Ficha técnica. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. [citado 14 decembro 2015]. Dispoñible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/68527/FT_68527.pdf.



galicia

Servizo Galego
de Saúde



Asistencia Sanitaria

Manuais

77

D



XUNTA
DE GALICIA