

012-21/CNFV/DFV/DNFD
30 de marzo de 2021.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

FARMACOS ANTIDEPRESIVOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS) Y LOS INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA Y NORADRENALINA (IRSN): ASOCIADOS A UN PEQUEÑO AUMENTO DEL RIESGO DE HEMORRAGIA POSPARTO CUANDO SE UTILIZAN UN MES ANTES DEL PARTO.

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

La Agencia Reguladora de Medicamentos y productos para la salud del Reino Unido (MHRA), publicó una actualización de seguridad para fármacos antidepresivos utilizados durante el embarazo.

La depresión, es un trastorno del estado de ánimo que provoca un sentimiento persistente de tristeza y pérdida de interés, siendo el trastorno del estado de ánimo más común en la población general. La afección ocurre con el doble de frecuencia en las mujeres en comparación con los hombres, y la aparición inicial de la depresión alcanza su punto máximo durante los años reproductivos de la mujer. Algunos síntomas de la depresión, incluidos cambios en el sueño, el nivel de energía, el apetito y la libido, son similares a los síntomas del embarazo. Como resultado, se podrían atribuir estos síntomas a un embarazo en lugar que a la depresión.

La depresión parece estar asociada a la existencia de niveles bajos de determinados neurotransmisores a nivel cerebral, como serotonina, noradrenalina o dopamina. Por ello, los fármacos antidepresivos intentan aumentar alguna de estas sustancias en el cerebro a través de distintos mecanismos de acción.

Revisión de los riesgos de hemorragia

Se sabe que los ISRS y los IRSN aumentan el riesgo de hemorragia. Se cree que esto se debe al efecto serotoninérgico que altera la agregación plaquetaria. Rara vez se han notificado anomalías hemorrágicas asociadas con el uso de estos medicamentos y se cree que el riesgo absoluto es bajo. Los datos de estudios observacionales sugieren que el uso de antidepresivos ISRS / IRSN durante el mes anterior al parto puede resultar en un pequeño aumento del riesgo de hemorragia posparto. Los prescriptores deben considerar este riesgo en el contexto de la evaluación del riesgo trombotico y hemorrágico de un paciente individual durante el período periparto y los beneficios de los antidepresivos para la salud mental del paciente durante este período.

Una revisión reciente de la Unión Europea (UE) consideró los datos espontáneos en el contexto de una revisión más amplia de la literatura para los medicamentos

ISRS / IRSN. La revisión identificó estudios observacionales que informaron un mayor riesgo de hemorragia posparto en asociación con el uso de antidepresivos al final del embarazo, en particular para ISRS/ IRSN.

Conclusión de la Revisión

A pesar de los datos heterogéneos y las diferencias en las definiciones de hemorragia posparto, la revisión concluyó que los datos sugerían un riesgo ligeramente mayor de hemorragia posparto con el uso de ISRS/ IRSN durante el mes anterior al parto. La revisión concluyó que este riesgo también podría aplicarse al antidepresivo más nuevo, vortioxetina.

Después de la revisión en el Reino Unido y la Unión Europea, se agregaron advertencias a la información del producto para estos medicamentos para advertir que pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto.

Información sobre riesgos

Las tasas de hemorragia posparto varían según la región geográfica. Un estudio sugiere tasas en Europa del 12,7% con una pérdida de sangre superior a 500 mililitros y del 2,8% con una pérdida de sangre superior a 1000 mililitros.

La revisión estimó que el uso de medicamentos antidepresivos en el mes anterior al parto aumenta el riesgo en menos del doble. No se informó la gravedad de los casos, pero no se señalaron muertes en el conjunto de datos informado por la revisión europea. Algunos conjuntos de datos de los metanálisis considerados en la revisión definieron toda la hemorragia posparto como una pérdida de sangre de 500 mililitros o más; algunos como 1000 mililitros.

Aunque el riesgo adicional de hemorragia posparto relacionado con el uso de antidepresivos ISRS / IRSN es pequeño, puede ser significativo en pacientes individuales cuando se combina con otros factores de riesgo de hemorragia posparto. Las actualizaciones de los folletos de información para el paciente incluirán el aumento del riesgo, especialmente para pacientes con trastornos hemorrágicos. Los folletos aconsejarán que se informe a la matrona o al médico que están tomando estos medicamentos.

En el Reino Unido, se ha recibido un número muy pequeño de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) que notifican hemorragia posparto en asociación con medicamentos antidepresivos.

Evaluación de riesgos trombóticos y hemorrágicos para el período periparto

El Grupo Asesor de Expertos en Salud de la Mujer de la Comisión de Medicamentos de Uso Humano (MWHEAG) ha considerado los resultados de la revisión y ha aconsejado sobre la necesidad de concienciar a los profesionales sanitarios del posible aumento del riesgo de hemorragia en mujeres que toman antidepresivos ISRS / IRSN en el mes anterior. Se aconsejó que estos riesgos deben incorporarse en la evaluación de riesgo clínico estándar para hemorragia y riesgo trombótico.

El MWHEAG recomendó que los prescriptores deben fomentar el cumplimiento de la autoadministración de heparina en todos los pacientes con factores de riesgo de tromboembolismo venoso. La experiencia clínica sugiere que aproximadamente un tercio de las pacientes requieren heparina en el período posparto después de una cesárea para reducir el riesgo de eventos tromboembólicos venosos.

También deben considerar cuidadosamente los beneficios y riesgos de todos los medicamentos, y los nuevos datos deben comunicarse cuidadosamente en el contexto del riesgo de eventos tromboembólicos. Los eventos tromboembólicos en

el período periparto pueden tener consecuencias potencialmente fatales. Se debe alentar a las mujeres a las que se les haya recetado heparina a que se adhieran estrictamente a la dosis recomendada y la frecuencia de administración de heparina según lo aconsejado por su médico, incluso si también están tomando ISRS o ISRS.

Medicamentos afectados

Luego de la revisión se consideró que existían pruebas suficientes para actualizar la información de los productos:

- ISRS: citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina
- IRSN: desvenlafaxina, milnaciprán, venlafaxina.
- Vortioxetina

Recordatorio de consejos para el uso de antidepresivos en el embarazo.

Las condiciones de salud mental como la depresión, particularmente la depresión severa, pueden tener graves consecuencias tanto para la salud materna como neonatal. Los profesionales de la salud deben seguir considerando los beneficios y riesgos del uso de antidepresivos durante el embarazo y los riesgos de depresión no tratada durante el embarazo.

El uso de ISRS / IRSN se asocia al riesgo de hipertensión pulmonar persistente en recién nacidos y reacciones de abstinencia y toxicidad neonatales.

El Reino Unido en el año 2010, alentó a los profesionales de la salud a preguntar sobre el uso de ISRS / IRSN durante el embarazo, particularmente en mujeres en las últimas etapas del embarazo.

Recomendaciones para profesionales sanitarios

Se recomienda una estrecha observación de los recién nacidos expuestos a ISRS / IRSN para detectar signos de hipertensión pulmonar persistente y efectos de abstinencia o toxicidad después del nacimiento. Los riesgos para los bebés recién nacidos de la exposición a los ISRS / IRSN durante el embarazo, deben equilibrarse con el riesgo para la madre y el bebé de tener depresión no tratada durante el embarazo.

Informe cualquier sospecha de reacciones adversas asociado al medicamento, que la mujer haya tomado durante el embarazo o la lactancia y cualquier sospecha de efectos en el bebé o el niño.

Al notificar las RAM relacionadas con los medicamentos utilizados durante el embarazo, la siguiente información es particularmente valiosa para nuestra evaluación del informe:

- Momentos en los que se tomó el medicamento durante el embarazo
- El resultado del embarazo (cuando se conozca)
- Detalles de cualquier antecedente familiar relevante, incluido cualquier antecedente obstétrico

Incluya cualquier otra información relevante; incluidos otros medicamentos o sustancias que se toman durante el embarazo, así como la ingesta de ácido fólico.

Situación en Panamá

- A la fecha en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados fármacos antidepresivos del grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

- En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) se han presentado notificaciones de sospecha de reacciones adversas, de productos antidepresivos del tipo de los ISRS y los IRSN no relacionadas con esta alerta.
- **Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:**

Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada sobre antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina asociados a un pequeño riesgo de hemorragia posparto cuando se utilizan un mes antes del parto.

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

Fuentes Bibliográficas:

- Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido MHRA [en línea] < [- EL SEVIER \[en línea\] < \[**PD.: El objetivo de esta alerta es difundir la información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. En esta alerta se incluye traducción no oficial del texto original. Por lo que sólo es de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma original.**\]\(https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-antidepresivos-13081504.>> \[Consultada: 29/03/2021\] ></div><div data-bbox=\)](https://www.gov.uk/drug-safety-update/ssri-slash-snri-antidepressant-medicines-small-increased-risk-of-postpartum-haemorrhage-when-used-in-the-month-before-delivery#:~:text=need%20to%20do,SSRI%2FSNRI%20antidepressant%20medicines%3A%20small%20increased%20risk%20of%20postpartum%20haemorrhage,their%20effect%20on%20platelet%20function.>> [Consultada: 29/03/2021] >.• Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. < [Consultada: 29/03/2021]>.• REVISTA DE LA CLÍNICA MAYO [en línea] < <a href=)