

068-20/CNFV/DFV/DNFD
18 de noviembre de 2020.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



NOTA DE SEGURIDAD

MEDICAMENTOS ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES): EVITE SU USO EN EMBARAZADAS DE 20 SEMANAS O MÁS.

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 Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), advierte que el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) puede causar problemas renales raros pero graves en el feto. Esto puede provocar niveles bajos de líquido amniótico que rodea al bebé y posibles complicaciones.

Además, está solicitando se efectúen cambios en la información para prescribir Medicamentos Antiinflamatorios no esteroideos, y que se incluya el riesgo de problemas renales en el feto, que resultan en niveles bajos del líquido amniótico.

Actualmente en la información para prescribir de AINEs en embarazadas, se está recomendando que se evite su uso a partir de las 30 semanas de embarazo. Sin embargo, la FDA está recomendando evitar el uso de estos productos en embarazadas con 20 semanas o más de gestación.

Los Medicamentos Antiinflamatorios No esteroideos (AINEs):

- Pertenecen a una clase de medicamentos disponibles con receta y sin receta (OTC).
- Son algunos de los medicamentos más utilizados para el dolor y la fiebre.
- Se utilizan para tratar afecciones médicas como artritis, cólicos menstruales, dolores de cabeza, resfriados y gripe.
- Actúan bloqueando la producción de ciertos químicos en el cuerpo que causan inflamación.
- Están disponibles solos y combinados con otros medicamentos. Ejemplo de AINES: aspirina, ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco y celecoxib.
- Los efectos secundarios comunes incluyen dolor de estómago, estreñimiento, diarrea, gases, ardor de estómago, náuseas, vómitos y mareos.

REVISIÓN DE LA LITERATURA MÉDICA Y DE LOS CASOS NOTIFICADOS

La FDA revisó la literatura médica y los casos notificados para obtener datos sobre niveles bajos de líquido amniótico o problemas renales en bebés por nacer asociados con el uso de AINEs durante el embarazo. De los 35 casos que presentaron niveles bajos de líquido amniótico o problemas renales notificados a la FDA hasta 2017, todos fueron casos serios. Este número incluye solo los casos enviados a la FDA, por lo que pueden existir casos adicionales. En dos recién nacidos que fallecieron se confirmó que tenían insuficiencia renal, líquido amniótico disminuido y las madres tomaron AINEs durante el embarazo. En otros

tres recién nacidos que fallecieron se confirmó que tenían insuficiencia renal sin líquido amniótico bajo y las madres también tomaron AINEs durante el embarazo. El descenso de los niveles de líquido amniótico inició a las 20 semanas de embarazo. En 11 casos con niveles bajos en el volumen de líquido amniótico durante el embarazo, regresó su nivel normal luego de suspenderse el uso del AINE. La información encontrada en la literatura médica coincide con la reportada en los casos. En estas publicaciones, se detectaron niveles bajos de líquido amniótico con el uso de AINEs durante períodos variables de tiempo, que van desde 48 horas hasta varias semanas. En la mayoría de los casos, la afección fue reversible en un plazo de 3 a 6 días después de suspender el AINE. En muchos informes, la condición se revirtió cuando se suspendió el AINE y reapareció cuando se inició nuevamente la terapia con el mismo AINE.

RESUMEN DE DATOS

La FDA realizó búsquedas en la literatura médica, incluidos informes de casos, estudios controlados aleatorios y estudios observacionales. La mayoría de las publicaciones mostraron que el oligohidramnios se observa principalmente durante el tercer trimestre, pero hay varios informes que sugieren un inicio más temprano, alrededor de las 20 semanas de gestación. Se detectaron niveles bajos de líquido amniótico con el uso de AINEs durante períodos de tiempo variables, desde 48 horas hasta varias semanas. En la mayoría de los casos, el oligohidramnios fue reversible entre las 72 horas y los 6 días posteriores a la interrupción del AINE. En muchos informes, el oligohidramnios se revirtió cuando se suspendió el AINE y el oligohidramnios reapareció después de reiniciar el tratamiento con el mismo AINE. En algunos informes, cuando se suspendió un AINE en particular y se inició otro, el oligohidramnios no volvió a aparecer con el nuevo AINE.

El Oligohidramnios es un volumen deficiente de líquido amniótico, se asocia con complicaciones maternas y fetales. El diagnóstico es mediante la medición ecográfica del volumen de líquido amniótico. El manejo implica una estrecha vigilancia y evaluaciones ecográficas seriadas.

También identificaron informes de casos / series de casos en la literatura médica que describen la aparición de insuficiencia renal en recién nacidos expuestos a AINEs en el útero. La duración de la exposición osciló entre 2 días y 11 semanas. Los informes de casos y las series de casos describieron 20 neonatos expuestos a AINEs en el útero, que experimentaron disfunción renal neonatal en los primeros días después del nacimiento. La gravedad de la disfunción renal varió mucho desde la normalización a los 3 días hasta la anuria persistente que requirió diálisis y / o exanguinotransfusión. De un total de 11 muertes, se informó que ocho recién nacidos murieron como consecuencia directa de insuficiencia renal o debido a complicaciones de la diálisis.

En una búsqueda en el sistema de notificación de eventos adversos de la FDA (FAERS) hasta el 21 de julio de 2017, se identificaron 35 casos de oligohidramnios o disfunción renal neonatal asociada con el uso de AINES durante el embarazo. Se reportaron 32 casos de oligohidramnios, incluidos ocho casos de oligohidramnios y disfunción renal neonatal, y tres casos de disfunción renal neonatal que no reportaron oligohidramnios. Todos los casos reportaron un resultado grave. Cinco casos reportaron muerte neonatal, que en todos los casos se asociaron con insuficiencia renal neonatal. Todos los casos reportaron una asociación temporal con un AINE y oligohidramnios o disfunción renal neonatal, y el oligohidramnios se produjo a las 20 semanas de gestación. En 11 casos, se reportó un desenlace positivo en el que el volumen de líquido amniótico volvió a la normalidad después de suspender el AINE.

RECOMENDACIONES PARA EL PERSONAL SANITARIO

- El uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en embarazadas con alrededor de 20 semanas de gestación o más, puede causar disfunción renal fetal que conduce a oligohidramnios y, en algunos casos, insuficiencia renal neonatal.
- Los eventos adversos se observan en promedio, después de días o semanas de tratamiento, aunque el oligohidramnios se ha informado con poca frecuencia tan pronto como 48 horas después del inicio del tratamiento con AINE.
- El oligohidramnios es a menudo, pero no siempre, reversible con la interrupción del tratamiento.
- Las complicaciones del oligohidramnios prolongado pueden incluir contracturas de las extremidades y retraso en la maduración pulmonar. En algunos casos posteriores a la comercialización de insuficiencia renal neonatal, se requirieron procedimientos invasivos como exanguinotransfusión o diálisis.
- Si el tratamiento con AINE se considera necesario entre las 20 y 30 semanas de embarazo, limite el uso a la dosis efectiva más baja y la duración más corta posible. Como se describe actualmente en las etiquetas de los AINEs, evite recetar AINEs a las 30 semanas y más tarde en el embarazo debido al riesgo adicional de cierre prematuro del conducto arterioso fetal.
- Las recomendaciones anteriores no se aplican a dosis bajas de aspirina de 81 mg recetadas para ciertas afecciones durante el embarazo.
- Considere la monitorización ecográfica del líquido amniótico si el tratamiento con AINE se extiende más allá de las 48 horas. Suspenda el AINE si se produce oligohidramnios y realice un seguimiento de acuerdo con la práctica clínica.

RECOMENDACIONES PARA EMBARAZADAS

- Todos los medicamentos tienen efectos secundarios incluso cuando se usan correctamente según lo prescrito. Es importante saber que las personas responden de manera diferente a todos los medicamentos según su salud, las enfermedades que tienen, los factores genéticos, otros medicamentos que están tomando y muchos otros factores. Como resultado, no podemos determinar qué tan probable es que las mujeres embarazadas experimenten estos efectos secundarios al tomar AINEs.
- La FDA advierte que el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) para aliviar el dolor y reducir la fiebre alrededor de las 20 semanas o más, durante el embarazo puede causar problemas renales en el feto, lo que puede provocar niveles bajos de líquido amniótico que rodea al bebé. Este líquido funciona como un amortiguador y protector, y ayuda a que se desarrollen los pulmones, el sistema digestivo y los músculos del feto. Pueden ocurrir complicaciones con niveles bajos de este líquido.
- Si está embarazada, no use AINEs a las 20 semanas o más del embarazo, a menos que su profesional de la salud le indique específicamente que lo

haga, ya que estos medicamentos pueden causar problemas en el feto y complicaciones en el parto.

- Muchos medicamentos de venta libre (OTC, por sus siglas en inglés) contienen AINEs, incluidos los que se usan para el dolor, los resfriados, la gripe y el insomnio, por lo que es importante leer las etiquetas de los datos del medicamento para saber si los medicamentos contienen un AINE.
- Hable con su profesional de la salud o farmacéutico si tiene preguntas o inquietudes sobre los AINEs o qué medicamentos los contienen.

Situación en Panamá:

En la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contienen antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como principio activo.

Ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han presentado notificaciones de sospecha de reacciones adversas, asociadas a este principio activo, en las que se señalen situaciones relacionadas con problemas renales en el feto y niveles bajos de líquido amniótico que rodea al bebé.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia emitió una Nota de Seguridad de Medicamentos relacionada con antiinflamatorios no esteroideos no relacionada con el objeto de esta nota de seguridad:

- Nota de Seguridad N°012/CNFV/DFV/DNFD del 21 de enero del 2015: “Sensibilidad cruzada entre los antiinflamatorios no esteroideos y el riesgo de presentar reacciones alérgicas serias”.

Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada sobre antiinflamatorios no esteroideos como principio activo. A los pacientes se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan antiinflamatorios no esteroideos como principio activo, adecuar la Monografía e Inserto del producto con esta información de seguridad.

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

FUENTES BIBLIOGRÁFICAS:

- U. S. Food & Drugs administration (FDA) [en línea]< <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommends-avoiding-use-nsaids-pregnancy-20-weeks-or-later-because-they-can-result-low-amniotic#:~:text=FDA%20is%20warning%20that%20using,fluid%20that%20surrounds%20the%20baby.> >> [Consultada: 18/11/2020] >.
- U. S. Food & Drugs administration (FDA) [en línea]< <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/nonsteroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-drug-safety-communication-avoid-use-nsaids-pregnancy-20> >> [Consultada: 18/11/2020] >.

- Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. < [Consultada: 18/11/2020]>.

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.

-----Última Línea-----aqv