

076-20/CNFV/DFV/DNFD  
26 de noviembre de 2020.

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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



### NOTA DE SEGURIDAD

**MODAFINILO: INCREMENTO POTENCIAL DEL RIESGO DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS SI SE USA DURANTE EL EMBARAZO.**

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR 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 alerta de seguridad del Modafinilo señalando que aumenta potencialmente el riesgo de malformaciones congénitas cuando se usa durante el embarazo. Modafinilo no debe usarse durante el embarazo y las mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante 2 meses después de suspender el uso de modafinilo.

Modafinilo está indicado en adultos para el tratamiento de la somnolencia excesiva asociada con la narcolepsia con o sin cataplejía.

#### **Revisión de la seguridad en el embarazo y la narcolepsia**

La narcolepsia es una afección cerebral rara a largo plazo que causa somnolencia diurna excesiva, cataplejía (pérdida del tono muscular) y alteraciones del sueño. Las medidas de apoyo recomendadas para los síntomas de la narcolepsia incluyen medidas para modificar el comportamiento, higiene del sueño y siestas programadas durante el día.

Una revisión europea concluyó que existe un posible aumento del riesgo de malformaciones congénitas en los hijos de mujeres tratadas con modafinilo durante el embarazo. La información del producto se actualizó y se envió a los prescriptores de modafinilo en enero de 2020.

La revisión consideró datos de un registro estadounidense prospectivo e informes espontáneos de malformaciones congénitas importantes, incluidos defectos cardíacos congénitos, hipospadias y hendiduras orofaciales, para las cuales se consideró posible una relación causal con modafinilo. La MHRA ha considerado la revisión europea y otros datos de seguridad, que apoyan la sugerencia de un mayor riesgo de malformaciones congénitas importantes con el uso de modafinilo durante el embarazo.

#### **Datos de riesgo de malformaciones congénitas**

En el 2010 se estableció un estudio observacional prospectivo de modafinilo en los EE. UU., para caracterizar el embarazo y los resultados fetales asociados con

la exposición al modafinilo y al fármaco relacionado armodafinilo desde 6 semanas antes de la concepción y / o durante el embarazo.

Los datos provisionales obtenidos del informe del Registro Anual de 2018 (considerado por la revisión que dio lugar a los cambios más recientes en la información del producto) estimaron que la prevalencia de malformaciones congénitas importantes fue aproximadamente del 14,75% (IC del 95%: 5,85 a 23,65), en comparación con el 3% en la población general. La prevalencia estimada de anomalías cardíacas del 4,92% (0-10,34) también fue superior a la informada en la población general (1%).

Estas tasas se basan en datos prospectivos de 78 casos de embarazo; 61 de ellos informaron un resultado de nacimiento vivo, de los cuales 9 presentaron anomalías congénitas importantes (incluidas 3 anomalías congénitas cardíacas).

Si bien aún no se ha alcanzado el tamaño de muestra objetivo para el registro, este análisis intermedio ha demostrado que la prevalencia de malformaciones congénitas importantes está por encima de la tasa de referencia en la población general.

### **Consejos sobre el uso de anticonceptivos en mujeres en edad fértil**

Antes de comenzar con modafinilo, se debe informar a las mujeres en edad fértil del riesgo de teratogenicidad. Las pacientes deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con modafinilo y durante 2 meses después de suspenderlo.

El modafinilo puede reducir la eficacia de los anticonceptivos esteroides, incluidos los anticonceptivos orales, mediante la inducción de CYP3A4/5. Por lo que se requieren métodos anticonceptivos alternativos o concomitantes.

Para los medicamentos que inducen enzimas como el modafinilo, se recomienda evitar las píldoras, anillos y parches de anticoncepción hormonal combinada (AHC); píldora de progestágeno solo; implantes de progestágeno solo; y anticoncepción de emergencia con acetato de ulipristal.

Se establece que los métodos adecuados a largo plazo son el dispositivo intrauterino de cobre (DIU de cobre), el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel (SIU-LNG) y las inyecciones de depósito de progestágeno solo. Para la anticoncepción de emergencia, si un DIU de cobre no es adecuado, se recomienda una dosis doble de anticoncepción de emergencia de levonorgestrel oral.

Se recomienda que si el uso de modafinilo solo se prevé por un período breve (2 meses), se pueden recomendar métodos de barrera junto con los anticonceptivos existentes.

Al utilizar cualquier medicamento con potencial teratogénico, se debe advertir a la mujer de los riesgos y se le debe animar a que utilice el método anticonceptivo más eficaz teniendo en cuenta sus circunstancias personales.

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que planean un embarazo sobre la necesidad de discutir otras opciones de tratamiento de la narcolepsia con su médico antes de suspender la anticoncepción.

### **Consejos para profesionales sanitarios:**

- El modafinilo aumenta potencialmente el riesgo de malformaciones congénitas (incluidos efectos cardíacos congénitos, hipospadias y fisuras orofaciales); el modafinilo no debe usarse durante el embarazo y se deben considerar opciones de tratamiento alternativas para la narcolepsia.
- Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante 2 meses después de suspender el modafinilo.
- El modafinilo puede reducir la eficacia de los anticonceptivos esteroides, incluidos los anticonceptivos orales, por lo que se requieren métodos anticonceptivos alternativos o concomitantes.
- Asegurarse de que todas las pacientes en edad fértil que toman modafinilo estén informadas y comprendan plenamente que:
  - El modafinilo no debe usarse durante el embarazo debido al mayor riesgo para el feto.
  - Se necesita un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con modafinilo y durante 2 meses después de interrumpir el tratamiento con modafinilo.
  - Deben discutir los planes de embarazo temprano con su médico y continuar la anticoncepción durante 2 meses después de suspender el modafinilo.
- Notificar cualquier sospecha de reacciones adversas experimentadas por una mujer o un niño asociadas con medicamentos tomados durante el embarazo.

### **Situación en Panamá:**

- A la fecha en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contiene el principio activo modafinilo.
- Ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) no se han presentado notificaciones de sospecha de reacciones adversas, asociadas al principio activo modafinilo relacionada con el riesgo malformaciones congénitas durante el embarazo.

### **Recomendación del Centro Nacional de Farmacovigilancia:**

Se exhorta a los profesionales de la salud tomar en consideración la información de seguridad comunicada sobre modafinilo como principio activo. A los pacientes, cuidadores y profesionales de la salud se les recomienda consultar al profesional de la salud por cualquier duda o inquietud sobre su terapia.

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 que se tomó el medicamento durante el embarazo
- El resultado del embarazo (cuando se conozca)
- Detalles de cualquier historial familiar relevante, incluido cualquier historial obstétrico
- Para informes sobre malformaciones congénitas, una descripción clínica detallada de cualquier anomalía congénita y los resultados de cualquier imagen (por ejemplo, exploraciones) o pruebas de laboratorio.

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

Solicitar a los Laboratorios fabricantes de los productos que contengan modafinilo 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 (MINSAL), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea ([www.notificacentroamerica.net](http://www.notificacentroamerica.net)).

#### **Fuentes Bibliográficas:**

1. Agencia Reguladora de medicamentos y productos para la salud del Reino Unido <<https://www.gov.uk/drug-safety-update/modafinil-provigil-increased-risk-of-congenital-malformations-if-used-during-pregnancy#:~:text=Modafinil%20potentially%20increases%20the%20risk,2%20months%20after%20stopping%20modafinil.>> < [Consultada: 26/11/2020]>.
2. Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas de Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. < [Consultada: 26/11/2020]>.

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. 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