

FÁRMACOS Y TERATOGENICIDAD

SUMARIO

- ▶ INTRODUCCIÓN
- ▶ CONSIDERACIONES GENERALES DE LA PRESCRIPCIÓN EN EL EMBARAZO
- ▶ PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EMBARAZOS (PPE)
- ▶ FÁRMACOS TERATOGÉNICOS Y FETOTÓXICOS

INTRODUCCIÓN

Se define como teratógeno a cualquier factor medioambiental que pueda producir anomalías permanentes en la estructura o función del embrión o el feto, restricción de su crecimiento o su muerte. Estos factores incluyen medicamentos, drogas, sustancias químicas y las condiciones o enfermedades maternas, incluyendo las infecciones¹. Aproximadamente un 4-6% de los casos de defectos congénitos se debe a la exposición a teratógenos ambientales².

El riesgo de teratogenicidad de un fármaco puede afectar significativamente a su balance beneficio-riesgo cuando se usa poco antes o durante el embarazo³. La evaluación de la teratogenicidad es un proceso complejo en el cual hay que tener en cuenta diversos aspectos como⁴:

- La obvia imposibilidad de realizar ensayos clínicos con seres humanos para determinar la teratogenicidad de un medicamento.
- La exposición concomitante a otros agentes teratogénicos (enfermedad materna, alcohol, drogas...).
- La constitución genética individual, que condiciona la susceptibilidad de cada persona en su respuesta a desarrollar efectos adversos tras la exposición.
- La existencia de un riesgo de defectos congénitos basal o poblacional, que es del 3- 6% en cada pareja y en cada embarazo, para defectos de cualquier tipo (en la CAPV hay unos 200 casos de anomalías congénitas registradas por cada 10.000 nacimientos⁵).
- La inexistencia de fármacos que puedan considerarse 100% seguros o 100% nocivos.
- La inexistencia de especificidad causa-efecto en todos los casos (la exposición prenatal a talidomida produce malformaciones idénticas a las producidas por otros síndromes genéticos y la misma talidomida produce distintos tipos de malformaciones en distintos pacientes).

“ En todo embarazo existe un riesgo basal o poblacional de defectos congénitos ”

El riesgo cero no existe. Siempre hay un riesgo basal o poblacional de que el embrión/feto presente algún defecto congénito, por lo que nunca se debe decir a una mujer embarazada que el embrión/feto no tendrá defectos congénitos, ni que un fármaco es “seguro”. Lo correcto sería decir que ese fármaco “no modifica el riesgo basal que tiene cada persona”. Por el contrario, cuando se conoce que un fármaco es teratogénico, se debería decir que “su exposición incrementa el riesgo poblacional en determinadas unidades”⁴.

Este boletín tiene como objetivo revisar las cuestiones a tener en cuenta a la hora de prescribir un fármaco en una mujer en edad reproductiva, los efectos de algunos fármacos teratógenos conocidos y sus recomendaciones de uso. No es objetivo del boletín revisar el uso de medicamentos en el embarazo; para ello se puede consultar el boletín [INFAC VOL 21 Nº 7. Medicamentos y embarazo: actualización⁶](#).

CONSIDERACIONES GENERALES DE LA PRESCRIPCIÓN EN EL EMBARAZO

La prescripción de fármacos en la mujer embarazada debe ser prudente realizando una valoración individualizada que tenga en cuenta su relación beneficio-riesgo, las alternativas y las consecuencias de no administrarlos. Además, hay que considerar el riesgo teratogénico basal o poblacional, así como los siguientes aspectos^{2,4,6}:

- No existe una barrera fisiológica protectora entre el medio materno y el fetal. La mayoría de los medicamentos atraviesan la placenta, por lo que hay que asumir que el feto estará expuesto a los mismos en cierto grado (la insulina y las heparinas son algunas excepciones).
- El momento gestacional en el que se produce la exposición al fármaco condiciona el patrón y tipo de malformación. La valoración beneficio-riesgo debe extenderse a todo el embarazo y no sólo al primer trimestre.
- La absorción y acción de un fármaco puede ser diferente en función de la vía de administración: la sistémica puede aumentar el riesgo de teratogenia, mientras que la tópica podría no hacerlo.
- Utilizar la menor dosis eficaz y durante el menor tiempo posible.
- Elegir, siempre que se pueda, un tratamiento en monoterapia.
- Prescribir únicamente los fármacos estrictamente necesarios.

“ Ningún fármaco es 100% seguro ni 100% nocivo en el embarazo ”

Al prescribir medicamentos a la mujer en edad reproductiva es necesario tener presentes las mismas consideraciones que en la mujer embarazada. Por otro lado, en el caso de varones en tratamiento con determinados fármacos teratogénicos que pueden estar presentes en el semen, es necesario tomar medidas de prevención del embarazo adicionales.

PROGRAMA DE PREVENCIÓN DE EMBARAZOS (PPE)

En la Unión Europea se ha puesto en marcha para algunos medicamentos un programa específico para prevenir el embarazo denominado Programa de Prevención de Embarazo (PPE). La Guía de buenas prácticas de Farmacovigilancia (módulo V: sistemas de manejo de riesgos)⁷ define qué es un PPE, pero no establece una sistemática para decidir qué medicamentos tienen que tener PPE y cuáles no, por lo que se suele valorar caso a caso para problemas de seguridad claramente definidos. Por ello, no todos los medicamentos teratogénicos tienen un PPE como tal.

Según la guía mencionada anteriormente⁷, un PPE es un conjunto de intervenciones destinadas a minimizar el riesgo de embarazo durante el tratamiento con un fármaco con efectos teratogénicos conocidos o potenciales. El objetivo de dichos programas es garantizar que las mujeres no estén embarazadas cuando inicien la terapia y no queden embarazadas durante el curso y en algunos casos también, poco después de suspender el tratamiento. También pueden incluir intervenciones para varones cuando el uso de un fármaco por el padre biológico puede tener un efecto negativo en un posible embarazo.

Un PPE combina el uso de herramientas educativas con intervenciones para controlar el acceso al medicamento, pudiendo considerarse los siguientes elementos individualmente o en combinación:

- Herramientas educativas dirigidas a profesionales de la salud y pacientes, para informar sobre el riesgo teratogénico y las acciones necesarias para minimizar este riesgo (p. ej. orientación sobre la necesidad de usar más de un método anticonceptivo y sobre diferentes tipos de anticoncepción, información sobre cuánto tiempo hay que evitar el embarazo después de interrumpir el tratamiento...).
- Acreditación por parte del médico prescriptor y de la paciente de que se conoce y entiende la información sobre los riesgos en caso de embarazo.
- Acceso controlado de la prescripción o de la dispensación para garantizar que se realice una prueba de embarazo y que se verifiquen los resultados negativos por el profesional sanitario.
- Prescripción de medicación limitada para un máximo de 30 días.
- Asesoramiento en caso de embarazo involuntario y evaluación del resultado de cualquier embarazo accidental.

“ La valoración beneficio-riesgo de un fármaco debe extenderse a todo el embarazo y no sólo al primer trimestre ”

Los fármacos que actualmente figuran con PPE en la página web de la AEMPS son los **retinoides orales** (acitretina, alitretinoína, isotretinoína), el **valproato**, la **talidomida**, la **lenalidomida**, la **pomalidomida** y el **vismodegib**. Todos ellos están contraindicados durante el embarazo y en mujeres en edad reproductiva cuando no se cumple lo establecido en el PPE: informar a la paciente sobre los riesgos, utilizar al menos un método anticonceptivo eficaz, comprobar la ausencia de embarazo antes de iniciar el tratamiento, durante el mismo (mensualmente o según sea necesario) y en algunos casos tras la finalización. En la tabla 1 se recogen los efectos teratogénicos descritos para cada uno de ellos y algunas consideraciones específicas a tener en cuenta.

Existen otros fármacos que disponen de información adicional sobre prevención de riesgos en la que se establecen medidas para su uso en mujeres en edad reproductiva, pero que no tienen un PPE como tal. Algunos ejemplos son: el ambrisentán, el baricitinib, el bosentán, la cladribina, el **fingolimod**, el tolvaptán, etc.

La información sobre prevención de riesgos de medicamentos autorizada por la AEMPS puede encontrarse en su web en la sección **CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS** icono  (Información adicional) localizado junto a la ficha técnica y prospecto del medicamento y en la sección de Farmacovigilancia (Información sobre prevención de riesgos: materiales informativos de seguridad) en la dirección web <https://cima.aemps.es/cima/materiales.do>.

Tabla 1. **Fármacos con PPE. Efectos teratogénicos y consideraciones específicas**

Fármaco	Efectos teratogénicos	Consideraciones específicas
Retinoides orales (acitretina, alitretinoína e isotretinoína) ^{8,9}	<p>Anomalías del sistema nervioso central (hidrocefalia, malformación/anomalía cerebelosa, microcefalia), dismorfia facial, hendidura palatina, anomalías del oído externo (ausencia de oído externo, canales auditivos externos pequeños o inexistentes), anomalías oculares (microftalmia), anomalías cardiovasculares (malformaciones conotruncuales, tales como tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos y defectos del tabique), alteraciones del timo y de las glándulas paratiroides.</p> <p>Aumento del número de abortos espontáneos.</p> <p>Aunque el uso de retinoides tópicos no se ha asociado con la aparición de malformaciones fetales, no se recomienda su uso durante el embarazo ni en mujeres que lo estén planificando.</p>	<p>Alitretinoína e isotretinoína: realizar controles para comprobar la ausencia de embarazo hasta un mes después de la finalización del tratamiento.</p> <p>Acitretina: comprobar la ausencia de embarazo cada 1-3 meses durante los tres años posteriores a la finalización del tratamiento.</p> <p>Las mujeres en edad reproductiva no deben consumir alcohol durante el tratamiento con acitretina ni durante los dos meses posteriores a haber finalizado el tratamiento ya que puede formarse etretinato, que es altamente teratogénico.</p>
Valproato ¹⁰	<p>Malformaciones congénitas en aproximadamente el 10% de los casos: defectos del tubo neural, dismorfia facial, paladar hendido y labio leporino, craneosinostosis, defectos cardíacos, renales y urogenitales, defectos en las extremidades (incluyendo aplasia bilateral del radio) y anomalías múltiples con afectación de varios órganos y sistemas.</p> <p>Trastornos en el desarrollo neurocognitivo hasta en el 40% de los casos: trastorno en el desarrollo temprano, como retraso al caminar y hablar, problemas de memoria, dificultad en el habla y el lenguaje y menor cociente intelectual.</p> <p>Puede existir un incremento del riesgo de presentar autismo infantil, de otros trastornos del espectro autista y de trastorno por déficit de atención e hiperactividad.</p>	<p>Necesidad de una revisión regular (al menos anualmente) del tratamiento por un especialista con experiencia en el manejo de la epilepsia.</p>
Talidomida (UH), Lenalidomida (UH), Pomalidomida (UH) ⁸	<p>Talidomida: frecuencia de efectos adversos: 30%. Ectromelia (amelia, focomelia, hemimelia) de las extremidades superiores y/o inferiores, microtia con anomalías del oído externo (anotia o microtia), lesiones del oído medio e interno (menos frecuentes), lesiones oculares (anoftalmia, microftalmia), enfermedad cardíaca congénita o anomalías renales.</p> <p>La lenalidomida y la pomalidomida están relacionadas estructuralmente con la talidomida, por lo que es esperable que tengan efectos teratogénicos similares.</p>	<p>No utilizar anticonceptivos orales combinados por el mayor riesgo de tromboembolismo venoso en pacientes con mieloma múltiple.</p> <p>Realizar controles para comprobar la ausencia de embarazo cuatro semanas antes de iniciar el tratamiento y hasta un mes después de la finalización del tratamiento.</p> <p>Varones en tratamiento: utilizar preservativo durante todo el tratamiento y hasta 7 días después de su finalización, incluyendo los periodos con interrupción de dosis (también los vasectomizados).</p>
Vismodegib (DH. Dispensación ambulatoria hospitalaria) ⁸	<p>Teratogénico en animales. Puede provocar graves malformaciones, incluyendo anomalías craneofaciales, defectos en la línea media y en las extremidades.</p>	<p>Evitar el embarazo hasta 24 meses después de la finalización del tratamiento.</p> <p>Varones en tratamiento: utilizar preservativo (preferiblemente con espermicida) durante todo el tratamiento y los 2 meses posteriores a la administración de la última dosis (también los vasectomizados).</p>

UH: Uso Hospitalario; DH: Diagnóstico Hospitalario

En este apartado se recogen fármacos contraindicados durante el embarazo por sus efectos teratogénicos conocidos (ver tabla 2) y algunos fetotóxicos (ver tabla 3) con recomendaciones a tener en cuenta en caso de su utilización. Es una lista no exhaustiva, que no incluye fármacos de uso o de dispensación hospitalaria. Tampoco se incluyen otros medicamentos que, aun estando contraindicados en ficha técnica durante el embarazo, su seguridad en mujeres embarazadas aún no se ha establecido o no se conoce con certeza (p.ej. estatinas, anticoagulantes orales de acción directa, etc.).

“ Considerar a toda mujer en edad reproductiva como potencialmente embarazada en el momento de prescribir un fármaco ”

La lista está basada en la información del [centro de referencia sobre agentes teratogénicos francés \(CRAT\)](#)¹¹, en los boletines del [Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas \(ECEMC\)](#)¹² y en notas de seguridad de la AEMPS. Para obtener información más detallada sobre los efectos de los medicamentos en el embarazo se pueden consultar las fichas técnicas (apartados 4.3, 4.4 y 4.6), las secciones de la AEMPS [Cartas de seguridad a los profesionales sanitarios](#) e [Información sobre prevención de riesgos: materiales informativos de seguridad](#), el [INFAC Medicamentos y embarazo. Actualización](#) o solicitar información al Centro Vasco de Información de Medicamentos (CEVIME).

Tabla 2. Fármacos contraindicados en el primer trimestre o durante todo el embarazo

Los fármacos incluidos en la tabla sólo se deben utilizar en mujeres en edad reproductiva una vez descartado el embarazo y tras constatar que se están utilizando métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento⁸.

Fármaco	Efectos adversos	Recomendaciones
Derivados cumarínicos (acenocumarol, warfarina) ⁸	Se ha descrito hipoplasia nasal grave, condrodisplasia punctata, atrofia óptica, microcefalia y retraso mental y del crecimiento.	Alternativa: heparina, especialmente durante el primer trimestre.
Metotrexato ^{8,13}	Restricción del crecimiento intrauterino, anomalías craneofaciales, cardiovasculares, del sistema nervioso central y relacionadas con las extremidades. También se ha descrito ocasionalmente retraso mental. Aumento de abortos espontáneos (42,5 % de los casos).	En mujeres en edad reproductiva: utilizar medidas anticonceptivas eficaces hasta 6 meses después de la finalización del tratamiento. En varones en tratamiento: utilizar medidas anticonceptivas durante el tratamiento y hasta 6 meses después de la finalización del mismo. Se recomienda que sus parejas femeninas también tomen medidas anticonceptivas eficaces durante el mismo periodo.
Leflunomida ^{8,13}	Teratógeno en animales. Se sospecha que el metabolito activo de la leflunomida, el A771726, provoca graves defectos neonatales si se administra durante el embarazo.	En mujeres en edad reproductiva: utilizar medidas anticonceptivas eficaces hasta 2 años después de la finalización del tratamiento para asegurar que los niveles del metabolito A771726 sean inferiores a 0,02 mg/l o acortar ese periodo realizando un procedimiento de lavado con colestiramina o carbón activado. En varones en tratamiento: utilizar medidas anticonceptivas eficaces durante el tratamiento. En caso de desear un embarazo, realizar el mismo procedimiento de lavado que en mujeres para asegurar que los niveles del metabolito A771726 son inferiores a 0,02 mg/l. Se recomienda que sus parejas femeninas también tomen medidas anticonceptivas eficaces durante el mismo periodo.

Fármaco	Efectos adversos	Recomendaciones
Micofenolato de mofetilo y micofenolato sódico ¹⁴	Malformaciones congénitas en alrededor del 25% de los casos: faciales (p. ej. labio leporino, paladar hendido, micrognatia, hipertelorismo), oculares (p. ej. coloboma), óticas (p. ej. atresia del conducto auditivo externo), traqueo-esofágicas (p. ej. atresia de esófago), digitales (p. ej. polidactilia, sindactilia), renales, cardíacas (p. ej. defectos de los septos auriculares y ventriculares) y del sistema nervioso (p. ej. espina bífida). Abortos espontáneos en alrededor del 50% de los casos.	En mujeres en edad reproductiva: utilizar medidas anticonceptivas eficaces hasta 6 semanas después de la finalización del tratamiento. En varones en tratamiento: utilizar preservativo durante y hasta 90 días después de la finalización del tratamiento (incluidos aquellos sometidos a una vasectomía). Se recomienda que sus parejas femeninas también tomen medidas anticonceptivas eficaces durante el mismo periodo.
Ciclofosfamida oral ^{8,15}	Uso en el primer trimestre: retraso en el crecimiento fetal y efectos fetotóxicos (leucopenia, anemia, pancitopenia, hipoplasia de médula ósea grave y gastroenteritis). Defectos en el esqueleto y malformaciones de las extremidades y los ojos. Abortos espontáneos. Su uso durante el segundo y tercer trimestre de embarazo puede estar asociado a pancitopenia y retraso en el crecimiento fetal.	En mujeres en edad reproductiva: utilizar medidas anticonceptivas eficaces hasta 12 meses después de la finalización del tratamiento. En varones en tratamiento: utilizar medidas anticonceptivas durante el tratamiento y hasta 6 meses después de la finalización del mismo.
Misoprostol (comercializado en monoterapia y en asociación con AINE) ⁸	Síndrome de Moebius (parálisis facial congénita que conduce a hipomimia, dificultades de succión y deglución y movimientos oculares, con o sin malformaciones en las extremidades); síndrome de bridas amnióticas (deformidades/amputaciones de las extremidades, especialmente pie zambo, acheiria, oligodactilia, paladar hendido, entre otros) y anomalías del sistema nervioso central (anomalías cerebrales y craneales como anencefalia, hidrocefalia, hipoplasia cerebelosa, defectos del tubo neural). Riesgo de aborto espontáneo.	
Tiocolchicósido (comercializado en asociación con paracetamol) ^{8,16}	Riesgo de sufrir aborto, parto prematuro, muerte del neonato o desarrollo de malformaciones congénitas.	
Ondansetrón ^{*8,17}	Uso en el primer trimestre: existe un ligero aumento de riesgo de defectos de cierre orofaciales (3 casos adicionales de hendiduras bucales por 10.000 mujeres tratadas).	No debe utilizarse durante el primer trimestre de embarazo.

* Los estudios epidemiológicos disponibles sobre malformaciones cardíacas muestran resultados contradictorios.

El litio, el carbimazol y su metabolito activo tiamazol (metimazol), y algunos antiepilépticos como la carbamazepina, el fenobarbital y el topiramato (contraindicado en embarazo para el tratamiento de la migraña) son fármacos que, debido a las enfermedades que tratan y en ausencia de alternativas terapéuticas, podrían ser utilizados durante el embarazo tras una estricta valoración beneficio-riesgo individualizada. En estos casos, además de utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento, se aconseja seguir las recomendaciones generales: usar estos medicamentos en monoterapia y a la menor dosis efectiva, informar a la paciente de los riesgos para el feto y realizar una estrecha vigilancia materna, fetal y neonatal^{8,18}.

Entre los antiepilépticos usados en monoterapia, el valproato se asocia con tasas muy altas de malformaciones, la fenitoína y el fenobarbital con tasas altas y la carbamazepina, el topiramato y la zonisamida con tasas moderadas. La lamotrigina, el levetiracetam y la oxcarbazepina tienen las tasas más bajas, similares a las de la población general. La escasa información disponible para otros antiepilépticos (pregabalina, gabapentina...) impide obtener conclusiones sobre su posible riesgo teratogénico^{19,20}.

Tabla 3. Fármacos con efectos fetotóxicos

Desde el inicio del tercer mes de embarazo comienza la vida fetal. Ciertos medicamentos están específicamente contraindicados durante este periodo debido a los efectos fetales o neonatales severos que provocan y a la existencia de alternativas terapéuticas.

Fármaco	Efectos adversos	Recomendaciones
AINE (incluidos los Coxib) sistémicos ^{8,13,15}	<p>Tercer trimestre: cierre prematuro del ductus arterioso, hipertensión pulmonar permanente y disfunción renal.</p> <p>Primer y segundo trimestre: aumento del riesgo de aborto espontáneo.</p> <p>Casos de malformaciones cardíacas y gastroquiasis.</p>	<p>Contraindicados en el tercer trimestre. No se recomienda su uso en el primer y segundo trimestre.</p> <p>En ausencia de alternativas: utilizar la menor dosis durante el menor tiempo posible en el primer y segundo trimestre de embarazo.</p>
IECA y ARAII ^{6,8,21}	<p>Segundo y tercer trimestre: descenso de la función renal, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo.</p> <p>En recién nacidos insuficiencia renal, hipotensión e hiperpotasemia.</p> <p>Riesgo potencial de malformaciones cardíacas si se usan durante el primer trimestre.</p>	<p>Contraindicados en el segundo y tercer trimestre. No se recomienda su uso en el primer trimestre.</p> <p>En caso de embarazo, iniciar un tratamiento con labetalol o metildopa, o alternativamente, nifedipino.</p>

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Dolores Montero Corominas (Jefa de división de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la AEMPS) la revisión del texto, así como sus acertados comentarios y sugerencias.

BIBLIOGRAFÍA

- Gilbert-Barness E. Teratogenic causes of malformations. *Ann Clin Lab Sci.* 2010;40(2):99-114
- Bacino CA. Birth defects: Causes. In *UpToDate Post TW*, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on December, 2018)
- Crijns I, Zomerdijk I, Sturkenboom M, de Jong-van den Berg L, Straus S. A comparison of pregnancy prevention programmes in Europe. *Expert Opin Drug Saf.* 2014;13 (4):411-420. Disponible en: <https://doi.org/10.1517/14740338.2014.887678>
- Martínez-Frías ML. Prescripción de fármacos durante el embarazo: ¿Cuáles son los "teratógenos" que siempre se deben evitar? *Bol ECEMC Rev Dismor Epidemiol VI* (nº 2): 112-122 (2012). [Accedido 12/11/2018] Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=05/02/2014-c33cee7f92>
- Datos CAPV registro anomalías congénitas
- Medicamentos y embarazo. Actualización. *Boletín INFAC.* 2013;21(7):46-54. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevim_infac_2013/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_21_n_7.pdf
- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module XVI – Risk minimisation measures: selection of tools and effectiveness indicators (Rev 2)*. EMA /204715/2012 Rev 2. European Medicines Agency and Heads of Medicine Agencies, 2017. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-xvi-risk-minimisation-measures-selection-tools_en-3.pdf
- Fichas técnicas: <https://cima.aemps.es/cima/publico/buscadoravanzado.html>
- Retinoides (acitretina, alitretinoína, isotretinoína): actualización de las medidas para evitar la exposición durante el embarazo y de las advertencias sobre efectos neuropsiquiátricos. Nota de seguridad de la AEMPS. Marzo 2018. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/NI-MUH_FV_06-Retinoides.htm
- Ácido valproico: nuevas recomendaciones de uso en niñas y mujeres con capacidad de gestación. Nota de seguridad de la AEMPS. Octubre 2014. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_16-valproato.htm

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la promoción del uso racional del medicamento para obtener un mejor estado de salud de la población».

11. Les médicaments dangereux pendant la grossesse. Centre de Reference sur les Agents tératogènes. Disponible en: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=742
12. Martínez-Frías ML. Prevención primaria de defectos congénitos: ¿qué medicamentos se pueden utilizar durante el embarazo? Propositus. Marzo 2011. Nº 26. Disponible en: http://www.fundacion1000.es/IMG/pdf/26-11-Propositus_Medicamentos.pdf
13. Briggs GG, Freeman RK. Drugs in pregnancy and lactation. 11th edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health;2017
14. Micofenolato mofetilo y micofenolato sódico: riesgo de malformaciones congénitas y aborto espontáneo. Nota de seguridad de la AEMPS. Octubre 2015. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2015/NI-MUH_FV_09-Micofenolato_y_micofenolato_sodico.htm
15. REPROTOX ® Database Copyright (c) 1994-2018, Reproductive Toxicology Center.
16. Riesgos asociados a la administración sistémica de tiocolchicósido. Información sobre prevención de riesgos (materiales informativos sobre seguridad). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Agosto 2018. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/DocsPub/15/1153>
17. Ondansetrón: riesgo de defectos de cierre orofaciales (labio leporino, paladar hendido) tras su uso durante el primer trimestre del embarazo. Nota de seguridad de la AEMPS. Septiembre 2019. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/circulares/medicamentosveterinarios/seguridad-4/ondansetron-riesgo-de-defectos-de-cierre-orofaciales-labio-leporino-paladar-hendido-tras-su-uso-durante-el-primer-trimestre-del-embarazo/>
18. Carbimazol (Neo-tomizol®) y tiamazol (Tirodril®): riesgo de pancreatitis aguda y nuevas recomendaciones sobre anticoncepción durante el tratamiento. Nota de seguridad de la AEMPS. Febrero 2019. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2019/NI_MUH_FV-1-2019-carbimazol-tiamazol.htm
19. Pennell PB. Risks associated with epilepsy during pregnancy and postpartum period. In UpToDate Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on December, 2018.)
20. Tomson T, Battino D, Banizzoni E, Lindhout D, Perucca E, Sabers et al. Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. Lancet Neurol. Published Online April 18, 2018
21. Riesgos del uso durante el embarazo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAI). Nota de seguridad de la AEMPS. Abril 2008. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2008/NI_2008-08_IECA_ARAI.htm

Fecha de revisión bibliográfica: septiembre 2019

Este boletín se publicó en diciembre de 2019 y ha sido modificado en enero de 2020.

Donde decía:

"En mujeres en edad reproductiva: utilizar medidas anticonceptivas eficaces hasta dos años después de la finalización del mismo (o antes de este período, si hay un procedimiento de lavado con colestiramina o carbón activado).

En varones en tratamiento: utilizar medidas anticonceptivas durante el tratamiento y hasta tres meses después que los niveles de A771726 sean inferiores a 0,02 mg/l. Se recomienda que sus parejas femeninas también tomen medidas anticonceptivas eficaces durante el mismo período".

Ahora dice:

"En mujeres en edad reproductiva: utilizar medidas anticonceptivas eficaces hasta 2 años después de la finalización del tratamiento para asegurar que los niveles del metabolito A771726 sean inferiores a 0,02 mg/l o acortar ese período realizando un procedimiento de lavado con colestiramina o carbón activado.

En varones en tratamiento: utilizar medidas anticonceptivas eficaces durante el tratamiento. En caso de desear un embarazo, realizar el mismo procedimiento de lavado que en mujeres para asegurar que los niveles del metabolito A771726 son inferiores a 0,02 mg/l. Se recomienda que sus parejas femeninas también tomen medidas anticonceptivas eficaces durante el mismo período".

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: el farmacéutico de su organización sanitaria o CEVIME - tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpuru, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Maite Callén, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>



Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

