

# MEDICAMENTOS CONTRAINDICADOS O CON RIESGO EN EL EMBARAZO: NUEVA APLICACIÓN EN EL MÓDULO DE PRESCRIPCIÓN INFORMATIZADA DEL SESCAM

Mota Pérez, M. Lara Sánchez, C. Martín Fernández-Gallardo, AM. Área de Farmacia del SESCAM.

*En 2008 se recetaron en el SESCAM más de 3,5 millones de medicamentos a mujeres en edad fértil. Hasta ahora, se carecía de una herramienta de apoyo que facilitara al médico información sobre el riesgo asociado al uso de medicamentos en el embarazo, en el momento de la prescripción. En este artículo describimos el programa que hemos desarrollado e implementado en el sistema de prescripción informatizada del Servicio de Salud de Castilla-La Mancha y los medicamentos contraindicados o con riesgo en embarazo incluidos en él.*

## INTRODUCCIÓN

En 2009 el Servicio de Salud de Castilla-La Mancha (SESCAM), continuando su línea de mejora de la calidad en la prescripción y de la seguridad para el paciente en el uso de los medicamentos y, conscientes de la relevancia que supone la prevención de efectos teratogénos en el embrión, el feto o en el niño después del nacimiento, incorporó en el módulo de prescripción informatizada del programa de historia clínica de Atención Primaria, TURRIANO, del que disponen todos sus médicos, y en el de Atención Especializada FIERABRAS, una nueva utilidad para detectar e informarles en el momento de la prescripción si el medicamento que va a prescribir pertenece a alguno de los siguientes grupos de riesgo en caso de embarazo:

- X: contraindicado, por pertenecer a la categoría X de riesgo en embarazo de la FDA (Food and Drug Administration).
- D: debe evitarlo si existe otra alternativa, por pertenecer a la categoría D de la FDA.

En esta versión se han incluido exclusivamente, los PA (principios activos) de los medicamentos catalogados como X o D por la FDA y aquellos cuya Ficha Técnica (FT) o prospecto se asimila a estas categorías (FX o FD).

El objetivo de esta nueva aplicación es prevenir, controlar y minimizar el riesgo para el embrión o el feto, que pueden provocar los medicamentos que necesite tomar una mujer embarazada, informando al médico de ese riesgo, cuando vaya a prescribir a una mujer en edad fértil un medicamento cuyo riesgo en embarazo es conocido.

Asimismo, con este artículo, se quiere publicar una clasificación completa y actualizada de todos los PA de medicamentos comercializados en España hasta junio de 2010, que pertenecen a alguno de los grupos de riesgo en caso de embarazo (X, D, FX y FD), antes definidos, y el procedimiento utilizado para la elaboración de la misma.

## FUNCIONAMIENTO DE LA APLICACIÓN

Cuando el médico selecciona un medicamento o un PA para prescribirlo, el programa le informa de su riesgo en embarazo si se cumple que:

- La paciente es mujer con edad entre 15 y 49 años.
- El medicamento está clasificado en alguna de las categorías de riesgo descritas en el Anexo de este boletín.
- El riesgo en el embarazo del PA que contiene el medicamento está descrito en alguna de las fuentes revisadas.

Los medicamentos contraindicados o con riesgo durante el embarazo, se muestran precedidos por un cuadrado negro y, al prescribirlos, el programa avisa al médico con un mensaje del riesgo asociado y de la categoría a la que pertenece ese medicamento.

En la actualidad, se está haciendo una nueva revisión de todos los PA con el objetivo de incorporar en un futuro, los incluidos en la categoría C de la FDA.

## ASIGNACIÓN DE LAS CATEGORÍAS DEL RIESGO EN EMBARAZO

- Fase de recopilación de información

Para poder desarrollar la aplicación se precisó información sobre el riesgo en embarazo de los PA de todos los medicamentos financiados incluidos en el módulo de prescripción informatizada del SESCAM. En junio de 2010 eran 1.148 PA y 11.696 medicamentos diferentes.

Para ello, se hizo una búsqueda bibliográfica de la información publicada debidamente contrastada sobre teratogenicidad de los medicamentos, eligiendo aquellas fuentes de información más completas y accesibles. Se ha comprobado que, en bastantes ocasiones, las fuentes encontradas asignan diferentes categorías de riesgo para un mismo PA y la inexistencia de una publicación científica que contuviera información del riesgo en embarazo de todos los PA con su categoría de la FDA, que era la información que se necesitaba. Por este motivo, se decidió unificar la clasificación entre las distintas fuentes de información para implementarla en nuestra aplicación y publicarla.

De todas las fuentes de información sobre teratogenia de PA revisadas, seleccionamos para este trabajo las siguientes:

- Categorías de riesgos de los medicamentos utilizados durante el embarazo: Guía rápida de consulta<sup>1</sup>.

- Drugs in Pregnancy and Breastfeeding<sup>2</sup>.
- Drugs in pregnancy and lactation<sup>3</sup>.
- Medicamentos más utilizados según su potencial teratogénico<sup>4</sup>.
- Medicamentos y Embarazo<sup>5</sup>.

Con esta información se elaboró una tabla de principios activos con cinco columnas, cada una de las cuáles contenía la clasificación asignada en cada una de estas fuentes de información.

Este listado inicial de PA, se contrastó con los existentes en la base de datos de prescripción del SESCAM incluyéndose los que faltaban. El listado final contenía 1.236 principios activos.

- Criterios de asignación de la categoría de riesgo
  1. A cada PA se le asignó la clasificación FDA en la que más coincidían las fuentes de información consultadas.
  2. Si no había una concordancia clara, los criterios que se siguieron para asignar la categoría de riesgo fueron:
    - a. El establecido en el apartado 8.1 de la FT del medicamento publicada por la FDA<sup>6</sup>.
    - b. En ausencia de éste, el establecido en los apartados 4.3 (contraindicaciones) y 4.6. (Embarazo y Lactancia) de la FT del medicamento, publicada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)<sup>7</sup>.
    - c. Si no se encontraba información, el asignado en el Catálogo de Medicamentos del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos<sup>8</sup>.
    - d. En ausencia de información en el anterior, el prospecto del medicamento.
    - e. Y por último, en medicamentos antiguos, se solicitó información al laboratorio farmacéutico.

Además, se han valorado los comentarios de la Guía de Prescripción Terapéutica de la página web del Ministerio de Sanidad y Consumo, en la actualidad de Sanidad y Política Social<sup>9</sup>.

Cuando se ha encontrado información contrastada diferente entre la de la FDA y la contenida en la FT, siempre se ha optado por asignar la categoría de riesgo más alta de ambas, normalmente ésta ha coincidido con la de la FT.

Para la clasificación de medicamentos con asociaciones de principios activos se ha considerado el PA de mayor riesgo.

- Categorías de riesgo asignadas

**Categorías D y X** de la FDA: asignadas a los principios activos en base a los criterios 1 y 2.a del apartado anterior.

**Categorías F:** asignadas a los principios activos en base a los criterios 2.b a 2.e del apartado anterior y por cuya información pueden asimilarse a las categorías X y D

de la FDA. En base a esto se han establecido las siguientes categorías:

- **FX:** contraindicado en el embarazo, según información que figura en su FT.
- **FD:** debe ser evitado en el embarazo si existe otra alternativa, según la información que figura en su FT.

En función de las circunstancias, relacionadas con el tiempo de embarazo y dosis de PA, se han establecido las siguientes codificaciones:

- **FXd y FDd:** en dosis superiores a las recomendadas en su FT está contraindicado (FXd) o debe ser evitado en el embarazo si existe otra alternativa (FDd).
- **Xn, Dn, FXn, y FDn:** las categorías que aparecen acompañadas de un número, éste se corresponde con el trimestre del embarazo en el que está contraindicado.
- **X-n-, D-n-, FX-n-, y FD-n-:** las categorías que aparecen acompañadas de un número y un guión, éste se corresponde con el mes de embarazo a partir del que, o hasta el que, está contraindicado o con riesgo, el medicamento objeto de prescripción. Así:
  - \* **FX-5:** significa que, según FT, el medicamento está contraindicado hasta el 5.º mes de embarazo.
  - \* **FX8-:** significa que, según su FT, el medicamento está contraindicado desde el 8.º mes de embarazo.

Un PA puede tener distintas categorías en las diferentes fases del embarazo: por ejemplo, ibuprofeno codificado como FD1D2/FX3, significa que, durante el primer y segundo trimestres del embarazo debe ser evitado si existe otra alternativa, estando contraindicado en el tercer trimestre del embarazo. Según información que figura en su FT.

Como Anexo, en este boletín, se ha incluido la relación de los PA con su correspondiente codificación según las categorías de riesgo definidas en este artículo, actualizada a junio de 2010.

## ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN DEL RIESGO EN EMBARAZO DE LOS PA

Mensualmente, previo a la actualización de las bases de datos de los medicamentos y PA, que se utilizan en el programa de prescripción informatizada del SESCAM, se realiza una revisión para comprobar si hay nuevos PA, en cuyo caso, se revisa toda la información existente para proceder a la clasificación de su riesgo en embarazo en la categoría correspondiente.

Se trata pues, de una relación dinámica de medicamentos que se actualiza periódicamente, incluyendo las novedades y alertas de la AEMPS que puedan influir en la categoría de riesgo asignada al medicamento durante el embarazo. Así, a modo de ejemplo, se ha catalogado la fluoxetina como FX1 debido a la alerta publicada por la AEMPS el 01/03/2010: *“La fluoxetina aumenta el riesgo de malformaciones congénitas cardiovasculares, durante el primer trimestre del embarazo”*.

**Anexo: Relación de principios activos con su codificación de riesgo en el embarazo**

Ác. Acetil salicílico (D1D2/FX3)	Clorpropamida (FX)	Goserelina (X)	Minociclina (D)
Ac. Acetohidroxiámico (X)	Clortalidona (D)	Griseofulvina (FX)	Misoprostol (X)
Ac. Mefenámico (D3)	Clortetraciclina (D)	Hidroclorotiazida (D)	Mitomicina (D)
Ác. Quenodeoxicólico (X)	Codeína (FD1)	Hidromorfona (FX parto)	Mitoxantrona (D)
Ac. Valproico (D)	Colecalciferol (FDd)	Hidroxicarbamida (FX)	Moxifloxacino (FX)
Aceclofenaco (FX)	Cortisona (D)	Histrelina (X)	Nabumetona (D3)
Acenocumarol (D)	Danazol (X)	Ibuprofeno (FD1D2/FX3)	Nadolol (D3)
Acitretina (X)	Daunorubicina (D)	Idarubicina (D)	Nafarelina (X)
Alfacalcidol (FDd)	Delapril (FX)	Ifosfamida (D2D3/FX1)	Nandrolona (X)
Alprazolam (D)	Demeclociclina (D)	Imidapril (FD1/FX2X3)	Naproxeno (FD1D2/FX3)
Alprostadiol (X)	Detaxtran/Colextran(D)	Imipramina (D)	Nateglinida (FX)
Aminoglutetimida (D)	Dexametasona (FD)	Indapamida (D)	Nebivolol (FD)
Amiodarona (D)	Dexibuprofeno (FD-5/FX6-)	Indometacina (FX)	Nicotina (D)
Amitriptilina (D)	Dextropropoxifeno (FD)	Iodamida (D)	Nifedipino (FX-5)
Amlodipino (FD)	Diazepam (D)	Ioduro potásico (FDd)	Nisoldipino (FX)
Amobarbital (D)	Diclofenaco (FD1D2/FX3)	Irbesartan (FD1/FX2X3)	Nitrazepam (D)
Atenolol (D)	Dietilestilbestrol (X)	Irinotecan (FX)	Nitrendipino (FX)
Atorvastatina (X)	Dihidrocodeína (FD1D2/FX3)	Isotretinoína (X)	Norepinefrina (D)
Azatioprina (D)	Dihidroergotamina (X)	Kanamicina (D)	Noretisterona (X)
Bazedoxifeno (FX)	Disulfiram (X)	Ketazolam (FX)	Nortriptilina (D)
Benazepril (FD1/FX2X3)	Dosulepina (D)	Ketoprofeno (FD1D2/FX3)	Ofloxacino (FX)
Bendroflumetiazida (D)	Doxiciclina (D)	Ketorolaco (FX)	Olmesartanmedoxilo (FD1/FX2X3)
Betametasona (FD3)	Doxorubicina (FX)	Lacosamida (FD)	Oxazepam (D)
Bexaroteno (X)	Enalapril (FD1/FX2X3)	Lapatinib (D)	Oxitetraciclina (D)
Bezafibrato (FX)	Epirubicina (D)	Leflunomida (X)	Oxitriptan (FX1)
Bisoprolol (FD)	Eprosartan (FD1/FX2X3)	Lenalinomida (X)	Oxprenolol (D3)
Bleomicina (D)	Ergocalciferol (FDd)	Lercanidipino (FD)	Paclitaxel (FX)
Bromuros (D)	Ergotamina (X)	Letrozol (FX)	Paroxetina (D)
Bumetanida (D)	Espirapril (FX)	Leuprorelina (X)	Penicilamina (D)
Busulfano (FX)	Estanozolol (X)	Levofloxacino (FX)	Pentazocina (D3)
Calcifediol (FDd)	Estradiol (X)	Levonorgestrel (X)	Pentobarbital (D)
Calcitriol (FDd)	Estreptomina (D)	Levosulpirida (FX)	Pentostatina (FX)
Candesartan (FX)	Estriol (X)	Linestrenol (X)	Perindopril (FD1/FX2X3)
Captopril (FD1/FX2X3)	Estrona (X)	Lisinopril (FD1/FX2X3)	Petidina (D3)
Carbamazepina(D)	Etinilestradiol (X)	Litio carbonato (D)	Pinaverio bromuro (FD)
Carbimazol (D)	Etoposido (D)	Loprazolam (D)	Pinazepam (D)
Carboplatino (FX)	Etretinato (X)	Lorazepam (D)	Piroxicam (FD1D2/FX3)
Carmustina (D)	Felodipino (FX)	Lormetazepam (D)	Pravastatina (X)
Carvedilol (D3)	Fenilbutazona (D3)	Losartan (FD1/FX2X3)	Prednisona (FD)
Celecoxib (FX)	Fenitoína (D)	Lovastatina(X)	Primidona (D)
Ciclofosfamida (D)	Fenobarbital (D)	Manidipino (FD)	Procarbazina (D)
Cilazapril (FD1/FX2X3)	Fludarabina (D)	Medrogestona (X)	Propiltiouracilo (D)
Cilostazol (FX)	Flunitrazepam (D)	Medroxiprogesterona (X)	Quazepam (X)
Cinitaprida (FD1)	Fluorouracilo (FX)	Megestrol (X)	Quinapril (FD1/FX2X3)
Cisplatino (D)	Fluoxetina (FX1)	Melfalan (D)	Raloxifeno (X)
Citarabina (D)	Flurazepam (X)	Meloxicam (FX)	Ramipril (FX)
Cladribina (D)	Flutamida (D)	Meprobamato (D)	Reserpina (D)
Cleboprida (FD1)	Fluvastatina (X)	Mercaptopurina (D)	Retinol (Xd)
Clomifeno (X)	Folitropina beta (X)	Mesterolona (X)	Ribavirina (X)
Clomipramina (D)	Fosinopril (FD1/FX2X3)	Metacualona (D)	Ritodrina (FX-5)
Clonazepam (D)	Gefitinib (D)	Metenolona (X)	Rivaroxaban(FX)
Clorambucilo (D)	Gemcitabina (D)	Metilergometrina (FX)	Rosuvastatina (X)
Clorazepato dipotásico (D)	Gestronona (X)	Metolazona (D)	Secobarbital (D)
Clordiazepóxido (D)	Glibenclamida (FX)	Metoprolol (FD)	Simvastatina (X)
Clormetina (D)	Glipizida (FX)	Metotrexato (X)	Sulfadiazina (FX8-)
Cloroquina (FX)	Gliquinona (FX)	Midazolam (D)	Sulfadiazina argéntica (FX8-)
Clorotrianiseno (X)	Glisentida (FX)	Mifepristona (X)	Tafluprost (FD)

Tamoxifeno (D)	Tiamazol (D)	Triamtereno (D)	Venlafaxina (FD)
Tazaroteno (X)	Tioguanina (D)	Triazolam (X)	Vinblastina (D)
Tegafur (FX)	Tiopental sodico (D)	Tropisetron (FX)	Vincristina (D)
Telmisartan (FD1/FX2X3)	Tobramicina (D)	Vacuna fiebre amarilla (D)	Vindesina (D)
Temazepam (X)	Toremifeno (FX)	Vacuna parotiditis(X)	Vinorelbina (D)
Teniposido (D)	Trandolapril (FD1/FX2X)	Vacuna rubéola (X)	Warfarina (X)
Testosterona (X)	Trazodona (FX1)	Vacuna sarampión(X)	Zofenopril (FD1/FX2X3)
Tetraciclina (D)	Tretinoína (FX)	Vacuna varicela (X)	
Tetrazepam (D)	Triamcinolona (D1)	Valsartan (FD1/FX2X3)	

CODIFICACIONES	
X	Contraindicados
Xd	Contraindicados a dosis superiores a las recomendadas.
FX, FXn, FX-n-	Contraindicados según FT. n: es el trimestre del embarazo y -n: mes de embarazo “hasta el que” el medicamento está contraindicado y n-: mes de embarazo “desde el que” el medicamento está contraindicado.
D, Dn	Deberá evitarse, si existe otra alternativa. n: es el trimestre de embarazo.
FD, FDn	Deberá evitarse, si existe otra alternativa, según su FT. n: es el trimestre de embarazo
FDd	Evitar en dosis superiores a las recomendadas en su FT.
FD1/FX2X3	Evitar durante el primer trimestre de embarazo, si existe otra alternativa / contraindicado en el 2.º y tercer trimestre del embarazo. Según F.T.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abad Gimeno FJ, Pons Cabrera J, Micó Mérida M et al. Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo: Guía rápida de consulta. FAP Revista de la Sociedad de Farmacéuticos de AP. SEFAP. 2005; 3 (2): 49-61. Disponible en: <http://www.sefap.org/revista/pdf/3.2.5.pdf>.
2. Perinatology network. Drugs in Pregnancy and Breastfeeding. 2004. Disponible en: <http://www.perinatology.com/exposures/druglist.htm>.
3. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk, 6.ª ed. Filadelfia: Williams & Wilkins, 2002.
4. Boletín Informativo de Farmacovigilancia (BIF). Medicamentos más utilizados según su potencial teratogénico. 1998, N.º 16. Disponible en: <http://www.cfinavarra.es/bit/DEFAULT.HTML>.
5. Medicamentos y Embarazo. Monografías del Boletín Terapéutico Andaluz. Centro Andaluz de documentación e información de medicamentos (CADIME). 1995; 8. Disponible en: <http://www.easp.es/web/documentos/MBTA/00001174documento.pdf>.
6. Food and Drugs Administration (FDA). Disponible en: <http://www.fda.gov>
7. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: <http://www.aemps.es>.
8. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Medicamentos. 2010.
9. Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de Prescripción Terapéutica. 1.ª edición. Agencia Española del Medicamento y Pharma editores S.L; 2006. Disponible en: <http://www.aemps.es/profHumana/gpt/home.htm>.

### Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Martín Alcalde E, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rubio Salvador AR, Fernández Agüero I, Ortíz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Tejada Cifuentes F, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E, Alonso Moreno FJ, Martínez García R.

### Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Área de Salud de Puertollano, del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Hospital General de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Complejo Hospitalario de Toledo, Hospital Nacional Parapléjicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

**Dirección de correo:** Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. Avenida Río Guadiana, 4. Toledo 45071. Teléfono: 925/27.41.00 Fax: 925/27.41.44 e-mail: burm@sescam.jccm.es

**I.S.S.N.:** 1576-2408

**D.L.:** GU-141-2000