



Departamento de Farmacología y Terapéutica  
HOSPITAL DE CLÍNICAS "Dr. Manuel Quintela"

## **Riesgo del uso de los medicamentos en el embarazo y lactancia: remoción de la clasificación de riesgo de la FDA**

**Asistente Dra. Stephanie Viroga**

Durante el embarazo existe una elevada exposición a medicamentos y otras sustancias potencialmente tóxicas. Clásicamente se considera a las mujeres en este período de la vida como parte de una población de riesgo para el uso de medicamentos. Los prescriptores y la población requieren de información que ayude a comprender este riesgo y que contribuyan a una prescripción y uso más seguro de los medicamentos.

Dentro de las clasificaciones de riesgo de medicamentos durante el embarazo, la de mayor difusión a nivel internacional es la de la Food and Drug Administration (FDA)<sup>1</sup>, clasificación norteamericana puesta en marcha en 1979, como respuesta a la tragedia producida por el uso de talidomida en mujeres embarazadas. Talidomida es un fármaco que se utilizó ampliamente como antiémetico en el primer trimestre de embarazo en los años setenta, y al cual se le asoció a una elevada incidencia de focomelia<sup>2</sup>. La clasificación de la FDA está constituida por 5 categorías (A,B,C,D,X) y la designación a cada una se basa en la evidencia o no de riesgo de teratogenicidad en estudios controlados en embarazadas y estudios en animales.

A esta clasificación se le han descrito múltiples limitaciones<sup>3</sup>, entre las que se destacan:

- es una clasificación descrita como jerárquica, por lo cual los medicamentos de la categoría A son considerados usualmente seguros en el embarazo, y los de la categoría X están contraindicados, pero esto no quiere decir que un medicamento catalogado como C sea más seguro que uno catalogado como D, simplemente implica que un fármaco categoría D cuenta con estudios en mujeres embarazadas de demostraron riesgo mientras que los fármacos categoría C no cuentan con este tipo de estudios y el riesgo surge de estudios en animales.
- no considera la experiencia clínica de uso de los medicamentos,
- no valora frecuencia, intensidad ni tipo de los efectos en el feto,

- realiza extrapolación de estudios en animales,
- es poco específica
- no toma en cuenta el periodo de exposición al fármaco ni la dosis.

Entre los años 2006 – 2008 la FDA reglamenta la incorporación en los prospectos de medicamentos una clasificación de riesgo narrativa, dividida en tres secciones: "pregnancy", "labor and delivery," and "nursing mothers", pero manteniendo la categorización de riesgo previamente descrita<sup>4</sup>

En el corriente año la FDA ha emitido un comunicado, que a partir del 30 de junio del 2015, la reglamentación para la información de los riesgos en el embarazo se modificará<sup>5</sup> La reglamentación final promueve la remoción de las categorías de riesgo del embarazo A, B, C, D y X, y deberá incluir un resumen de los riesgos de uso de medicamentos durante el embarazo y lactancia, discusión de la evidencia que apoya estos datos y la información relevante para que el médico pueda realizar una prescripción racional en esta población. Este cambio se debe que desde la FDA se consideró, a raíz de múltiples sugerencias recibidas, que estas categorías no muestran claramente las diferencias en los riesgos fetales, a lo que se suma la mala interpretación del personal médico (ya que se suele realizar una prescripción basada en las categorías en lugar de una correcta comprensión de la información que otorgaba dicha categoría al medicamento). En el año 2009 la FDA realizó un estudio <sup>5</sup> ("Mental Models Research Study") aplicando una entrevista estructurada para valorar las prácticas que se utilizan para tomar decisiones terapéuticas. El objetivo del mismo fue entender el proceso de selección de medicamentos a prescribir en el embarazo y lactancia, en el tratamiento de patologías crónicas y así valorar como los médicos usaban la clasificación de riesgo. Los resultados hallados fueron consistentes con los comentarios que ya venía recibiendo la agencia. Por ejemplo, la investigación mostró que las categorías de embarazo fueron invocados por muchos profesionales de la salud casi a la exclusión de otra información que se encuentra en el prospecto. También mostró que los proveedores a menudo se basaron en fuentes secundarias para encontrar la categoría de embarazo de un determinado producto en lugar de utilizar la de la ficha técnica de aprobación. La FDA consideró entonces que una estructura narrativa es mejor que un sistema categórico, y que dicha clasificación no es consistente con la necesidad de comunicar los riesgos fetales.

La nueva reglamentación propuesta hace una descripción narrativa del uso de medicamentos durante el embarazo y la lactancia agregando como nueva sección los potenciales riesgos reproductivos masculinos y femeninos. La agencia es específica en lo que a partir de este año deberá incluirse en cada una de estas secciones, de un modo descriptivo. En la sección embarazo se deberá incluir:

- si existe un registro de exposición durante el embarazo a este medicamento con información de contacto de dicho registro, ya sea para obtener información o como enrolamiento de pacientes a un estudio clínico.

- si está demostrado que el medicamento no tiene absorción sistémica en el apartado de riesgos, solo debe marcarse este hecho, dado que si no es detectado en sangre no se espera la exposición fetal al medicamento
- si presenta absorción sistémica debe incluir todos los aspectos relevantes del riesgo de efectos adversos con información sobre los posibles riesgos maternos-fetales-neonatales así como efectos en el momento del nacimiento y posibles ajustes de dosis durante el embarazo y posparto. Si existe evidencia tanto a nivel humano como animal las conclusiones deben estar basadas en la información en humanos previo a la información en animales.

En la sección lactancia, se deberá incluir (si el medicamento presenta absorción sistémica):

- información sobre la presencia del fármaco en la leche materna
- efectos sobre la producción de leche en calidad y cantidad y sus implicancias en la alimentación del lactante
- posibles efectos sobre el lactante, con una valoración riesgo beneficio, a menos que la lactancia esté contraindicada con la administración de dicho fármaco
- información para minimizar la exposición del lactante al medicamento e intervenciones para monitorizar la exposición

En la sección de potenciales riesgos reproductivos masculinos y femeninos deberá incluirse información relevante sobre la necesidad de descartar un embarazo previo al uso de dicho medicamento o asegurar la anticoncepción para ello, así como también información sobre posibles efectos del fármaco en la fertilidad.

En suma se trata de una clasificación de más de 30 años, con reconocimiento mundial ha mostrado sus limitantes a la hora de prescribir racionalmente en esta población de riesgo por lo cual la propia FDA propone la eliminación de la misma. Se sustituye por una descripción no categórica del riesgo del uso de los medicamentos durante el embarazo y la lactancia, agregando un ítem con los posibles riesgos reproductivos. Este aspecto es de suma importancia dado el bajo porcentaje de embarazos planificados así como el creciente número de parejas con problemas de fertilidad.

Si bien se trata de una reglamentación propia de la FDA, es bien conocido el impacto mundial que tiene la misma. Existen otras clasificaciones de riesgo del uso de medicamentos durante el embarazo, que han tratado de corregir algunas limitantes de la clasificación de la FDA, como la clasificación australiana, pero de menor impacto mundial y siendo también confudentes a la hora de su aplicación 6

En nuestro país no contamos aun con una reglamentación de la información que debe brindarse en los prospectos de medicamentos así como tampoco contamos con una estructura de fichas técnicas de fácil acceso, por lo que recurrir a las nuevas fichas técnicas de la FDA para conocer los potenciales riesgo de los medicamentos durante

el embarazo y lactancia parece ser de utilidad para realizar una prescripción mas segura en esta población de mujeres.

### **Bibliografía**

1. Food and Drug Administration. Pregnancy categories for prescription drugs. Food and Drug Administration. Bulletin. September.1979.
2. Lécutier MA. Phocomelia and Internal Defects due to Thalidomide. British Medical Journal.1962; 2(5317): 1447–1448
3. Doering PL, Boothby LA, Cheek M. Review of pregnancy labeling of prescription drugs: Is the current system adequate to inform of risks. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2002;187(2):333-9.
4. U.S. Food and Drug Administration (2008). Pregnancy and lactation labeling. [http://www.fda.gov/cder/regulatory/pregnancy\\_labeling/default.htm](http://www.fda.gov/cder/regulatory/pregnancy_labeling/default.htm)
5. U.S. Food and Drug Administration (2015) [www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess](http://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess)
6. Australian Drug Evaluation Committee. Medicines in pregnancy. An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy. 3<sup>o</sup> ed. Government Publishing Service. Australian. 1996.