

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

036-23/CNFV/DFV/DNFD
10 de agosto de 2023

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD Y PACIENTES**

De: **MAGÍSTRA ELVIA C. LAU R**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

VALPROATO: EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN MATERNA Y RIESGO DE ALTERACIONES DEL NEURODESARROLLO EN NIÑOS

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS DE SEGURIDAD EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

ANTECEDENTES

- Los medicamentos que contienen valproato y sus derivados están indicados en el tratamiento de epilepsia y como segunda opción en episodios maníacos del trastorno bipolar.
- Los efectos teratogénicos en caso de exposición materna son ampliamente conocidos y existen medidas preventivas para evitar la exposición materna durante el embarazo.
- En el año 2018, tras una reevaluación a nivel europeo del balance beneficio/riesgo de estos medicamentos, se solicitó a las compañías farmacéuticas que realizaran diversos estudios para caracterizar mejor los riesgos asociados al uso de estos medicamentos.
- Uno de estos estudios tiene como objetivo evaluar el riesgo de malformación y alteraciones del neurodesarrollo en niños cuyos padres habían sido expuestos a valproato o sus derivados antes de la concepción.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) informa a los profesionales de la salud y a la ciudadanía de que los resultados preliminares del estudio **EUPAS34201**, sugieren un aumento del riesgo de alteraciones del neurodesarrollo en niños cuyos padres fueron tratados con valproato, en comparación con los padres tratados con otros antiepilépticos (lamotrigina o levetiracetam) en los tres (3) meses previos a la concepción.

El estudio presenta ciertas limitaciones cuyo impacto en la validez de los resultados aún se desconoce.

El Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) está evaluando los resultados de este estudio observacional retrospectivo realizado en varios registros de los países escandinavos (Dinamarca, Noruega y Suecia).

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Página No. 2

Nota 036-23/CNFV/DFV/DNFD

Fecha: 10 de agosto de 2023

El PRAC ha solicitado información adicional a las compañías farmacéuticas para evaluar la robustez de los datos y subsanar los errores detectados con el fin de emitir las conclusiones finales y recomendaciones pertinentes.

Se recomienda como medida de precaución, a los profesionales de la salud y a los pacientes varones en tratamiento con medicamentos que contienen valproato y sus derivados, considerar lo descrito a continuación:

Información para los profesionales de la Salud

- ✚ Informar a los pacientes varones en tratamiento con valproato de que existe un estudio en marcha que sugiere que el uso de estos medicamentos en los tres (3) meses previos a la concepción se podría exponer al niño a un posible riesgo de trastornos en el neurodesarrollo.
- ✚ Valorar la necesidad de implementar medidas anticonceptivas adecuadas.

Información para los pacientes

Si es usted un hombre o adolescente varón y está en tratamiento con valproato o sus derivados:

- ✚ No interrumpir el tratamiento sin hablar previamente con su médico, ya que los síntomas de su enfermedad podrían reaparecer.
- ✚ Valorar con su médico la necesidad de implementar medidas anticonceptivas eficaces.
- ✚ Comunicar a su médico si está pensando en tener un hijo.

Situación en Panamá:

En la actualidad, según la base de datos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentran registrados varios medicamentos que contienen Valproato y sus derivados.

En el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) a la fecha, se han recibido notificaciones de sospechas de reacciones adversas relacionadas Valproato y sus derivados, sin embargo, no están relacionadas con la información publicada en esta nota.

Acciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia

El Centro Nacional de Farmacovigilancia dará seguimiento a la Información de Seguridad comunicada en esta nota y cuando haya más datos disponibles los comunicará.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido las siguientes notas de seguridad, las cuales se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud en el Link de “Notas de Seguridad de Medicamentos” <http://www.minsa.gob.pa/información-salud/alertas> y comunicados. Las mismas son detalladas a continuación:

2019

- ✚ 08 de abril del 2019. Titulada: “**Guía para Pacientes que usan Ácido Valproico**”




Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Página No. 3


Nota 036-23/CNFV/DFV/DNFD

Fecha: 10 de agosto de 2023




2018

-  Nota 047/CNFV/DFV/DNFD del 06 de julio de 2018. Titulada: **“Aprobación de nuevas medidas para evitar la exposición al Valproato durante el embarazo”**
-  Nota 013/CNFV/DFV/DNFD del 12 de marzo del 2018. Titulada: **“Nuevas medidas para evitar la exposición al ácido Valproico durante el embarazo”**
-  Nota 0024/CNFV/DFV/DNFD del 14 de febrero del 2018. Titulada: **“Lista de Verificación para la prescripción de Ácido Valproico y sus Sales”**




2017

-  Nota 0141/CNFV/DFV/DNFD del 24 de octubre del 2017. Titulada: **“Valproato y Trastornos del desarrollo”**


2015

-  Nota 141/CNFV/DFV/DNFD del 01 de diciembre de 2015. Titulada: **“Nota Aclaratoria sobre el uso del Formulario de Consentimiento Informado de los principios activos: Talidomida, Isotretinoína, Micofenolato de Mofetilo, Lenalidomida, Leflunomida, Ácido Valproico o sus sales”**
-  Nota 0049/CNFV/DFV/DNFD del 15 de abril del 2015. Titulada: **“Valproato Exposición Fetal y Deterioro Cognitivo”**
-  Nota 1717/CNFV/DFV/DNFD del 23 de diciembre del 2014. Titulada: **“ESTUDIO: Ácido Valproico – Una revisión de los Informes de Seguridad de Casos Individuales Serios en población pediátrica en VigiBase”**

2014

-  Nota 1450/CNFV/DFV/DNFD del 11 de noviembre de 2014. Titulada: **“Ácido Valproico Nuevas Recomendaciones en el Uso en niñas y mujeres con capacidad de gestación”**
-  Nota 0483/CNFV/DFV/DNFD del 30 de abril de 2014. Titulada: **“Interacción entre Lamotrigina y Ácido Valproico puede Potenciar el Desarrollo de Reacciones Adversas Cutáneas Graves (Síndrome de Stevens-Johnson)”**
-  Nota 0148/CNFV/DFV/DNFD del 13 de febrero de 2014. Titulada: **“Aspectos de Seguridad que reiterar con Valproato de Sodio”**

2010

-  Nota enero 2010. Titulada: **“Información para los Profesionales de la Salud: El riesgo de defectos congénitos del tubo neural después de la exposición prenatal al Valproato”**

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y fallas terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSa), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net).

Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Página No. 4

Nota036-23/CNFV/DFV/DNFD

Fecha: 10 de agosto de 2023

Le solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales de la salud y/o población en general.

Se exhorta a los Profesionales de la Salud y población en general a tomar en consideración la información enunciada en esta nota de seguridad de medicamentos.

Si desea recibir información sobre farmacovigilancia puede suscribirse a nuestra base de contactos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en el siguiente enlace: <https://uat2-minsa.panamadigital.gob.pa:8082/registro>

P.D: El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras de Medicamentos de referencia para el Centro Nacional de Farmacovigilancia. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma de origen.

Fuente:

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España < [en línea]< <https://www.aemps.gob.es/informa/valproato-evaluacion-de-la-exposicion-paterna-y-riesgo-de-alteraciones-del-neurodesarrollo-en-ninos/> [consultada 10/08/2023]
- Base de Datos sobre Notificaciones de Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMS) de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas [consultada 10/08/2023]
- Base de Datos de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas [consultada 10/08/2023]

Mfd/ED -----última línea-----