

Nota N° 046-CNFV-DFV-DNFD-2025
Panamá, 12 de junio de 2025

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De:  **MAGISTER URIEL B. PÉREZ M.**
Director Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

LA AGENCIA REGULADORA DE MEDICAMENTOS DE REINO UNIDO INFORMÓ QUE TIENEN DISPONIBLE MATERIALES DE SEGURIDAD Y EDUCATIVOS ACTUALIZADOS PARA APOYAR EL DEBATE CON PACIENTES SOBRE LOS RIESGOS REPRODUCTIVOS CON VALPROATO

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 AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA, EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA, CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés) informa que ya se encuentran disponibles materiales educativos y de seguridad actualizados para apoyar la implementación de las medidas regulatorias anunciadas la alerta Nacional de Seguridad del Paciente de noviembre de 2023 y la Actualización de Seguridad de Medicamentos de septiembre de 2024. También incluyen actualizaciones previas de la información del producto sobre el riesgo de bajo peso al nacer en niños expuestos al valproato durante el embarazo.

Resumen

En septiembre de 2024, se comunicó una recomendación de precaución en la Actualización sobre Seguridad de Medicamentos sobre un posible riesgo de trastornos del desarrollo neurológico en hijos de hombres que toman valproato cerca del momento de la concepción.

En febrero de 2025, una Actualización sobre Seguridad de Medicamentos comunicó que la revisión por dos especialistas sigue vigente para todos los pacientes menores de 55 años que inicien tratamiento con valproato. Sin embargo, la Comisión de Medicamentos de Uso Humano (CHM) había indicado que no será necesaria para los hombres que toman valproato actualmente.

Materiales educativos y de seguridad actualizados

La MHRA actualizó los materiales educativos y de seguridad de acuerdo con la posición regulatoria actual y para reflejar los comentarios de las partes interesadas.

Los siguientes materiales educativos y de seguridad nuevos o actualizados ya están disponibles en línea:

- Formulario de reconocimiento de riesgos anual para pacientes mujeres
<https://www.medicines.org.uk/emc/rmm/104331/Document>
- Formulario de reconocimiento de riesgos para pacientes varones que comienzan a tomar valproato
<https://www.medicines.org.uk/emc/rmm/104332/Document>
- Guía del paciente para mujeres
<https://www.medicines.org.uk/emc/rmm/104335/Document>
- Guía del paciente para hombres
<https://www.medicines.org.uk/emc/rmm/104334/Document>
- Tarjeta del paciente
<https://www.medicines.org.uk/emc/rmm/104330/Document>
- Folleto para profesionales de la salud
<https://www.medicines.org.uk/emc/rmm/104333/Document>
- Póster del dispensario de valproato
<https://www.medicines.org.uk/emc/rmm/104329/Document>

Los titulares de la autorización de comercialización enviarán copias impresas de los materiales a los profesionales de la salud a partir de julio de 2025.

Riesgo de menor peso al nacer para la edad gestacional

La información del producto se ha actualizado para reflejar estudios epidemiológicos que han informado una disminución en el peso medio al nacer y un mayor riesgo de nacer con bajo peso al nacer (< 2500 gramos) o pequeño para la edad gestacional (definido como un peso al nacer por debajo del percentil 10 corregido para su edad gestacional, estratificado por género) para los niños expuestos al valproato en el útero en comparación con los niños no expuesto o expuestos a lamotrigina.

La MHRA ha recomendado a los profesionales de la salud lo siguiente:

- ❖ Actualmente se cuenta con materiales educativos y de seguridad actualizados para ayudar a los profesionales de la salud y a los pacientes a implementar los requisitos reglamentarios existentes.
- ❖ Las actualizaciones reflejan:
 - ✓ Consejos de precaución sobre el riesgo potencial de trastornos del desarrollo neurológico en niños cuyos padres toman valproato cerca del momento de la concepción.
 - ✓ Un riesgo de menor peso al nacer para la edad gestacional en niños expuestos al valproato durante el embarazo.
- ❖ Los profesionales de la salud deben revisar los nuevos materiales e integrarlos en su práctica clínica al derivar pacientes y al prescribir o dispensar valproato.

La MHRA les recuerda a los profesionales de la salud lo siguiente:

- El valproato no debe iniciarse en pacientes nuevos (hombres o mujeres) menores de 55 años a menos que dos especialistas consideren y documenten de forma independiente que no existe otro tratamiento eficaz o tolerado, o que existan razones convincentes de que los riesgos reproductivos no se aplican.
- El valproato no debe prescribirse a ninguna mujer o niña que pueda tener hijos a menos que se cumplan las condiciones del Programa de Prevención del Embarazo.
- Como medida de precaución, se recomienda que los pacientes varones utilicen un método anticonceptivo eficaz (preservativos, además del método anticonceptivo utilizado por la pareja femenina) durante el tratamiento con valproato y durante los 3 meses posteriores a su interrupción, para permitir que un ciclo completo de espermatozoides no esté expuesto al valproato.

Consejos que los profesionales de salud deben proporcionar a los pacientes:

- ❖ No deje de tomar valproato sin consultar a un especialista. Esto se debe a que la epilepsia o el trastorno bipolar pueden empeorar sin tratamiento.
- ❖ Las mujeres y niñas que puedan tener hijos y que estén tomando valproato deben seguir las condiciones del Programa de Prevención del Embarazo.
- ❖ Como medida de precaución, se recomienda que los pacientes varones que toman valproato utilicen un método anticonceptivo eficaz (condones, además del método anticonceptivo utilizado por la pareja sexual femenina) durante todo el período de tratamiento con valproato y durante 3 meses después de suspender el tratamiento con valproato.
- ❖ Si toma valproato, asista a todas las citas programadas para hablar sobre su plan de tratamiento y, si tiene alguna inquietud, consulte con un profesional de la salud. Si desea hablar sobre planificación familiar, comuníquese con un profesional de la salud.

Situación en Panamá

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados diferentes productos farmacéuticos que contienen valproato en su formulación.

Como medida de minimización de riesgos, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas actualizó mediante la Resolución No. 336 de 5 de agosto de 2024, el uso de la tarjeta de consentimiento informado en pacientes masculinos y en mujeres en edad fértil y con capacidad reproductiva que sean tratadas con productos que contengan ácido valproico y sus sales. Importante destacar que la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas desde el año 2010 ha estado realizando actividades de minimización de riesgo para la molécula valproato (ácido valproico y sus sales). Documentos publicados en la página web del Ministerio de Salud.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha emitido las siguientes notas de seguridad de medicamento relacionada al principio activo valproato (ácido valproico y sus sales), las mismas se encuentran publicadas en la página web del Ministerio de Salud, procedemos a detallarla las mismas:

- Nota de Seguridad de Medicamentos 014-25/CNFV/DFV/DNFD del 18 de febrero de 2025, titulada: "La Agencia Reguladora de Medicamentos de Reino Unido recomendó para pacientes nuevos la revisión por dos especialistas antes de iniciar el tratamiento con valproato para pacientes menores de 55 años (masculinos y femeninos), esto aplica con el fin de determinar que no existe otra alternativa terapéutica para estos pacientes".
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/014-25-nsm-valproato_y_revision_por_dos_especialistas.pdf
- Nota de Seguridad de Medicamentos 005-CNFV-DFV-DNFD-2025 del 16 de enero de 2025, titulada: "Recomendación del PRAC sobre la modificación de la información de seguridad de los productos que contengan ácido valproico, valproato sódico, valproato pivoxil, valproato semisódico, valpromida, valproato bismuto, valproato cálcico y valproato magnésico, referente a la Interacción Farmacológica (IF) entre el valproato y clozapina: posibles efectos sobre la miocarditis y posibles efectos sobre la neutropenia/agranulocitosis".
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_no_005-cnfv-dfv-dnfd_2025_nota_de_seguridad_acido_valproico_y_valproatos.pdf
- Nota de Seguridad de Medicamentos 052-24/CNFV/DFV/DNFD del 23 de septiembre de 2024, titulada: "Síndrome de hipersensibilidad a anticonvulsivantes (fenitoína, valproato de magnesio, lamotrigina y fenobarbital) y reactividad cruzada".
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/052-24-nsm-sindrome_de_hipersensibilidad_a_anticonvulsivantes_y_reactividad_cruzada.pdf
- Nota de Seguridad de Medicamentos 014-24/CNFV/DFV/DNFD del 27 de marzo de 2024, titulada: "Valproato en varones, recomendaciones para evitar trastornos del neurodesarrollo en sus hijos".
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_seguridad_014-24_valproato_en_varones_-_recomendaciones_para_evitar_trastornos_del_neurodesarrollo_en_sus_hijos.pdf
- Nota de Seguridad de Medicamentos 036-23/CNFV/DFV/DNFD del 10 de agosto de 2023, titulada: "Valproato: evaluación de la exposición paterna y riesgo de alteraciones del neurodesarrollo en niños".
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_036-23_profesionales_de_la_salud_nota_de_seguridad_de_valproato.pdf
- Nota de Seguridad de Medicamentos 047/CNFV/DFV/DNFD del 6 de julio de 2018, titulada: "Aprobación de nuevas medidas para evitar la exposición al valproato durante el embarazo".
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta_047.pdf
- Nota de Seguridad de Medicamentos 013/CNFV/DFV/DNFD del 12 de marzo de 2018, titulada: "Nuevas medidas para evitar la exposición de ácido valproico durante el embarazo".
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta_013.pdf
- Nota de Seguridad de Medicamentos 0141/CNFV/DFV/DNFD del 24 de octubre de 2015, titulada: "Valproato y trastornos del desarrollo".
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_de_seguridad_141-cnfv-dfv-dnfd.pdf
- Nota de Informativa de Seguridad 0049/CNFV/DFV/DNFD del 15 de abril de 2015, titulada: "Valproato: Exposición fetal y deterioro cognitivo".
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_inf_0049_valproato.pdf

- Nota Informativa 1717/CNFV/DFV/DNFD del 23 de diciembre de 2014, titulada: "Estudio: ácido valproico- una revisión de los informes de seguridad de casos individuales serios en población pediátrica en Vigibase".
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_inf_1717_ac_valproico.pdf
- Nota Informativa 0483/CNFV/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)".
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_informativa-interaccion_lamotrigina_acido_valproico.pdf
- Nota Informativa 1450/CNFV/DFV/DNFD del 15 de abril de 2014, titulada: "Ácido Valproico: Nuevas recomendaciones de uso en niñas y mujeres con capacidad de gestación".
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_inf_1450_acido_valproico.pdf
- Nota Informativa 0148/CNFV/DNFD del 13 de febrero de 2014, titulada: "Aspectos de seguridad que reiterar con valproato de sodio"
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_o.pdf
- Nota Informativa de enero de 2010, titulada: "Información para los profesionales de la salud: El riesgo de defectos congénitos del tubo neural después de la exposición prenatal al valproato".
https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta_sobre_valproato.pdf

Recomendaciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

- ❖ Tomar en cuenta las siguientes actualizaciones de la información de seguridad para los productos que contienen en su formulación valproato:
 - ✓ Consejos de precaución sobre el riesgo potencial de trastornos del desarrollo neurológico en niños cuyos padres toman valproato cerca del momento de la concepción.
 - ✓ Un riesgo de menor peso al nacer para la edad gestacional en niños expuestos al valproato durante el embarazo.
- ❖ Como medida de precaución, se recomienda que los pacientes varones que toman valproato utilicen un método anticonceptivo eficaz (condones, además del método anticonceptivo utilizado por la pareja sexual femenina) durante todo el período de tratamiento con valproato y durante 3 meses después de suspender el tratamiento con valproato.
- ❖ Informar a los pacientes que no dejen de tomar valproato sin consultar a un especialista. Esto se debe a que la epilepsia o el trastorno bipolar pueden empeorar sin tratamiento.
- ❖ A los pacientes se le recuerda que, si toman valproato, asistir a todas las citas programadas para hablar sobre su plan de tratamiento y, si tiene alguna inquietud, consulte con un profesional de la salud. Si desea hablar sobre planificación familiar, comuníquese con un profesional de la salud.
- ❖ Comunicar esta información de seguridad a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos de la página web de del Ministerio de Salud
<https://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>

Se solicita a los laboratorios fabricantes productos farmacéuticos que contienen en su formulación valproato, incluir la información de seguridad descrita en esta nota de seguridad en la ficha técnica o monografía y en el prospecto o inserto sobre el riesgo de menor peso al nacer para la edad gestacional en niños expuestos al valproato durante el embarazo y consejos de precaución sobre el riesgo potencial de trastornos del desarrollo neurológico en niños cuyos padres toman valproato cerca del momento de la concepción.

Se recomienda a los profesionales de la salud tomar en consideración 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 (MINSa), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea (www.notificacentroamerica.net) para las sospechas de reacciones adversas y (<https://faddi-minsa.panamadigital.gob.pa/login>) para las sospechas de fallas terapéuticas.

Para finalizar, le agradecemos tomar en consideración la información comunicada en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

Fuentes de Información:

- Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA), Reino Unido, [en línea] [Consultada: 11/06/25] < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/valproate-belvo-convulex-depakote-dyzanil-epilim-epilim-chrono-or-chronosphere-episenta-epival-and-syonelv-updated-safety-and-educational-materials-to-support-patient-discussion-on-reproductive-risks> >
- Base de Datos de Notas de Seguridad de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 11/06/25]
- Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Similares de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; Ministerio de Salud, Panamá. [Consultada: 11/06/25]

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. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

ED/ia-----última línea-----

