

0141/CNFV/DFV/DNFD  
24 de octubre de 2017

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

*Tristán de Brea*

De: **MAGISTRA LISBETH TRISTÁN DE BREA**  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



### NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

#### VALPROATO Y TRASTORNOS DEL DESARROLLO

**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 EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La Agencia Reguladora de Medicamentos de Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés), publicó en su revista Drug Safety Update una nueva alerta relacionada a los trastornos del desarrollo asociados a valproato en la que solicitan la revisión de las pacientes y una mayor consideración de las medidas de minimización de riesgo, ya que los bebés nacidos de madres que toman medicamentos con valproato durante el embarazo, tienen un 30 a 40% de riesgo de desarrollar discapacidad y un 10% de riesgo de malformaciones congénitas<sup>1</sup>.

A pesar de las comunicaciones realizadas a los prescriptores en enero de 2015 y febrero de 2016 sobre la magnitud de este riesgo, así como las medidas a tomar, hay evidencia que las mujeres todavía no son conscientes del riesgo. Ahora se emitieron alertas de seguridad a pacientes solicitando a todas las organizaciones, que realicen una identificación sistemática de mujeres y niñas que toman valproato<sup>1</sup>.

En marzo de 2017, el Comité Europeo de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) inició una nueva revisión para analizar el uso de medicamentos que contienen valproato en mujeres y niñas en edad fértil. El comité considerará si estos medicamentos requieren restricciones adicionales de uso debido a su alto riesgo de causar trastornos del desarrollo y malformaciones congénitas al feto y evidencia de uso continuo durante el embarazo. La revisión también examinará la efectividad de las medidas reguladoras implementadas para aumentar el conocimiento y reducir el uso de valproato en pacientes bajo riesgo. Además, la Agencia Europea de Medicamentos ha decidido realizar una audiencia pública próximamente este año para revisar este tema<sup>1</sup>.

#### **Riesgo de exposición en embarazo y comunicaciones previas:**

Los bebés expuestos a medicamentos que contienen valproato en el útero tienen un riesgo mucho más alto de trastornos del desarrollo y malformaciones congénitas. Después que las advertencias se fortalecieron a nivel Europeo en 2015, advertimos que no se prescriba medicamentos que contengan valproato en niñas y mujeres con potencial de tener hijos o que estén a punto de hacerlo, a menos que otros tratamientos sean ineficaces o no sean tolerados. En el 2016, la MHRA publicó más materiales y se utilizaron recursos de comunicación para apoyar la discusión de estos riesgos con mujeres y niñas en estado fértil que toman valproato. Los recursos de la MHRA se han difundido ampliamente. Sin embargo, la evidencia sugiere que 1 de cada 5 mujeres que toman valproato no conocen ninguno de sus riesgos durante el embarazo. La evidencia del Clinical Practice Research Datalink, también sugiere que aunque las tasas de prescripción de valproato han ido disminuyendo gradualmente en los últimos años, las medidas implementadas no han tenido un efecto significativo<sup>1</sup>.

#### **Situación en Panamá**

Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados productos comerciales que contienen valproato en diferentes sales<sup>2</sup>.

Mediante la Resolución N° 584 de 2 de diciembre de 2014, se hacen modificaciones a la monografía e inserto de los productos que contienen ácido valproico y sus sales, señalando el riesgo de malformaciones congénitas, así como la instauración del formulario de consentimiento informado para las pacientes femeninas con capacidad de gestación que utilice estos medicamentos<sup>3</sup>.

### **Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas**

- ❖ Reiterar este riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).

### **Recomendaciones para los Profesionales de la salud:**

- ❖ **No debe administrarse ácido valproico a niñas, mujeres con capacidad de gestación, ni a mujeres embarazadas, a menos que otras terapias para el tratamiento de la epilepsia o los episodios maniacos asociados al trastorno bipolar no hayan sido tolerados o hayan resultado ineficaces<sup>3</sup>.**
- ❖ **Las mujeres con capacidad de gestación en tratamiento con ácido valproico deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante tiempo que dure el tratamiento y se les explicará detalladamente los riesgos que correrá el feto en caso de embarazo<sup>3</sup>.**
- ❖ **Se deberá informar a las mujeres en tratamiento que en caso de embarazo no deben suspender la medicación sin consultar previamente al médico<sup>3</sup>.**
- ❖ **Si una mujer quedase embarazada mientras está tomando ácido valproico se realizará una evaluación minuciosa de los beneficios y los riesgos, considerándose otras alternativas terapéuticas. Si finalmente se decidiese continuar con el tratamiento:**
  - **Se utilizará la menor dosis eficaz de ácido valproico, fraccionando la dosis diaria en varias tomas a lo largo del día. Preferiblemente se utilizarán formulaciones de liberación prolongada<sup>3</sup>.**
  - **Se iniciará precozmente la monitorización prenatal para vigilar el desarrollo del feto<sup>3</sup>.**
  - **Se informará al pediatra y profesional de enfermería encargados de los controles de salud de los niños prenatalmente expuestos a ácido valproico acerca de esta exposición para que puedan vigilar posibles retrasos en la adquisición de los hitos del desarrollo y establecer precozmente las medidas más adecuadas a cada caso<sup>3</sup>.**
- ❖ **Instaure el uso del formulario de consentimiento informado a todas las pacientes femeninas con capacidad de gestación que utilicen productos comerciales que contengan ácido valproico y sus sales, como una herramienta para la minimización de riesgos<sup>3</sup>.**
- ❖ **Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).**

### **Recomendaciones para los pacientes:**

- ❖ **Este es un medicamento clasificado como venta bajo receta médica, por lo tanto no se automedique, ni recomiende el uso de este medicamento a otras personas.**
- ❖ **El ácido valproico o sus sales NO DEBEN SER ADMINISTRADOS a niñas, mujeres con capacidad de gestación o a mujeres embarazadas, a menos que los medicamentos para el tratamiento de las convulsiones o alteraciones mentales (episodio maniaco) no hayan sido tolerados o hayan resultado ineficaces.**
- ❖ **Las mujeres con capacidad de gestación en tratamiento con ácido valproico y sus sales deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante tiempo que dure el tratamiento.**
- ❖ **No interrumpa el uso de ácido valproico y sus sales sin consultar a su médico.**
- ❖ **Reporte inmediatamente a su médico si presenta algún efecto no deseado, para que tome las medidas más apropiadas y oportunas en cuanto a su tratamiento.**
- ❖ **Si tiene alguna pregunta o inquietud sobre su tratamiento hable con su médico o farmacéutico.**
- ❖ **Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404 o al correo electrónico [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa).**

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios.

### **Fuentes Bibliográficas:**

1. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Drug Safety Update [en línea] < <https://www.gov.uk/drug-safety-update/valproate-and-developmental-disorders-new-alert-asking-for-patient-review-and-further-consideration-of-risk-minimisation-measures>>[consulta: 24/10/2017].
2. Base de Datos del Departamento de Registro Sanitario. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consulta: 20/10/2017.
3. Resolución N° 584 de 2 de diciembre de 2014, por la cual se establecen nuevas disposiciones para la comercialización de los productos que contienen el principio activo ácido valproico o sus sales. Gaceta oficial: 27683-A

-----última línea-----MD  
"SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS"

APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0618, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Facsímil: 512-9196 - Correo electrónico: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa)