

0049/CNFV/DFV/DNFD
15 de abril de 2015

Para: PROFESIONALES DE LA SALUD



De: MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.
Directora Nacional de Farmacia y Drogas.

**NOTA INFORMATIVA DE SEGURIDAD
VALPROATO: EXPOSICIÓN FETAL Y DETERIORO COGNITIVO**

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA (CNFV) DEL MINISTERIO DE SALUD (MINSAL), DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LA INFORMACIÓN EMITIDA POR AUTORIDADES REGULATORIAS Y ENTIDADES INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

Australia: La Therapeutics Good Administration (TGA) de Australia ha revisado la información actualizada con respecto a la asociación entre el uso de Valproato durante el embarazo y el deterioro cognitivo en los niños.

El Valproato es un anticonvulsivo que está indicado para el tratamiento de la epilepsia generalizada primaria y epilepsia parcial. También está indicado para el tratamiento de la manía, donde otra terapia ha demostrado ser inadecuada o inapropiada.

Estudios anteriores examinaron el efecto de la exposición fetal al Valproato en cuanto a los resultados cognitivos en niños y estos riesgos se reflejan en la información del producto (PI).

En particular, un análisis intermedio realizado por el Estudio: Efectos del desarrollo neurológico de los fármacos antiepilépticos (NEAD) ha encontrado que la exposición fetal al Valproato se asoció con una gama de déficit cognitivo a los tres años de edad. En 2013, el estudio NEAD publicó su análisis final y encontró que la exposición fetal al Valproato tuvo asociaciones dosis-dependientes con capacidades cognitivas reducidas a través de una gama de dominios a los seis años de edad.

Mientras tanto, otro estudio encontró una relación entre el uso de Valproato durante el embarazo y el trastornos del espectro autista y el autismo infantil en la descendencia, incluso después de ajustar por la epilepsia materna.

El PI para Valproato contiene una advertencia sobre el espectro del trastorno del autismo e información sobre la exposición fetal y el riesgo de retraso en el desarrollo en la sección de Uso en el Embarazo. Sin embargo, la revisión de la TGA de la información actualizada del estudio NEAD ha encontrado que la información sobre el deterioro cognitivo debe ser actualizado para mostrar que el déficit cognitivo se ha observado a los seis años de edad. El Titular del Registro se ha comprometido a actualizar la PI y tiene la intención de incorporar cualquier recomendación que pueda resultar de una revisión en curso que se realiza en la Unión Europea.

Panamá: En la actualidad en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentran registrados doce (12) productos que contienen como principio activo al Ácido Valproico (y en sus diferentes sales: Valproato Sódico, Divalproato Sódico, Valproato de Magnesio). Hasta la fecha en el Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), se han recibido 4 notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a este principio activo.

Año	Reacciones Adversas	Edad del paciente/Sexo
2006	Náuseas	21 años/No aparece
	Vómitos	
	Salivación excesiva	
2006	Náuseas	21 años/Masculino
	Vómitos	
2006	Epigastralgia	52 años/Femenino
	Aumento de peso	
	Sedación	
2009	Gastritis	19 años/Femenino

El CNFV ha emitido algunas notas informativas de seguridad con respecto a este principio activo:

1. **2010:**

- El riesgo de defectos congénitos del tubo neural después de la exposición prenatal al Valproato (http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/alerta_sobre_valproato.pdf)

2. **2014:**

- Aspectos de seguridad que reiterar con el Valproato de Sodio (http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_o.pdf)
- Interacción entre Lamotrigina y Ácido Valproico puede potenciar el desarrollo de reacciones adversas cutáneas graves (Síndrome de Stevens-Johnson).
- Ácido Valproico: nuevas recomendaciones de uso en niñas y mujeres con capacidad de gestación. (http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_inf_1450_acido_valproico.pdf)

3. **2015:**

- Estudio: Ácido Valproico – Una revisión de los informes de seguridad de casos individuales serios en población pediátrica en VigiBase. (http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/nota_inf_1717_ac_valproico.pdf)

Se recomiendan a los profesionales de la salud tomar en cuenta esta información al momento de prescribir productos con el principio activo Ácido Valproico y en sus diferentes sales.

El CNFV los exhorta a reportar sus sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y Fallas Terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Teléfono: 512-9404, Fax: 512/9404/9196, e-mail: fvigilancia@minsa.gob.pa.

Solicitamos haga extensiva esta información a los profesionales sanitarios.

Referencias:

- TGA. Medicine Safety Update. October 2014. (www.tga.gov.au)
 1. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Cohen MJ, Bromley RL, Clayton-Smith J, et al. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurology* 2013; 12:244-52.
 2. Christensen J, Grønberg TK, Sørensen MJ, Schendel D, Parner ET, Pedersen LH, et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA* 2013; 309:1696-703.
 3. European Medicines Agency. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 7-10 July 2014. Update on the ongoing review of valproate and related substances.
- Página Web del Ministerio de Salud de Panamá. ([http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados?title=&field_decree_date_value\[value\]\[year\]=](http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados?title=&field_decree_date_value[value][year]=))
- Base de Datos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
- Expedientes de Ácido Valproico del Centro Nacional de Farmacovigilancia.

P.D.: El objetivo de esta alerta es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Por cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

CNFV-----ÚLTIMA LÍNEA-----

