



REPÚBLICA DE PANAMÁ  
MINISTERIO DE SALUD  
RESOLUCIÓN No. 336  
De 5 de agosto de 2024)

“Que establece nuevas disposiciones sobre el uso de los productos que contienen ácido valproico y sus sales en pacientes masculinos y en mujeres en edad fértil y con capacidad reproductiva”

**EL DIRECTOR NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS**

En uso de sus facultades legales y,

**CONSIDERANDO:**

Que conforme lo establece la Constitución Política de la República de Panamá, es función esencial del Estado velar por la salud de la población de la República y todo individuo, como parte de la comunidad, tiene el derecho a la promoción, protección, conservación, restitución y rehabilitación de la salud y la obligación de conservarla.

Que la Ley N°419 de 1 de febrero de 2024 “Que regula los medicamentos y otros productos para la salud humana y la adquisición pública de medicamentos, otros productos para la salud humana, insumos de salud, dispositivos y equipos médicos, y dicta otras disposiciones”, en su artículo 10, le reconoce competencia, funciones y atribuciones a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas respecto a la expedición, suspensión, modificación, renovación y cancelación del Registro Sanitario, así como la realización de las acciones de farmacovigilancia, de control previo y de control posterior, vigilancia de operación y de buenas prácticas a establecimientos farmacéuticos y no farmacéuticos, para velar por el cumplimiento de las disposiciones de la presente Ley y sus reglamentos complementarios.

Que la Ley No. 68 de 20 de noviembre de 2003, “Que regula los derechos y obligaciones de los pacientes, en materia de información y de decisión libre e informada”, en sus artículos 6, 7 y 17 establece los mecanismos de información al paciente, y del uso de consentimiento informado.

Que el Decreto Ejecutivo No. 27 de 10 de mayo de 2024, en su artículo 317, señala que los laboratorios fabricantes de medicamentos nacionales y extranjeros, así como las agencias distribuidoras de medicamentos, mantendrán obligatoriamente, un Sistema de Farmacovigilancia que les permita asumir sus responsabilidades y obligaciones con tal de asegurar la adopción de las medidas oportunas relacionadas al manejo de las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas o demás situaciones de seguridad derivadas del uso de medicamentos que se comercializan en nuestro país.

Que la Resolución N° 007 de 15 de enero de 2024, que aprueba el Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de Panamá (BPFV) establece que dentro de las obligaciones y responsabilidades del Responsable/Representante de Farmacovigilancia está:

- b. Gestionar toda medida sanitaria que le sea solicitada por la DNFD en materia de calidad, seguridad y efectividad de los medicamentos.
- g. Llevar a cabo el seguimiento de señales de seguridad que se evalúan en las Agencias Reguladoras u Organismos Internacionales de referencia para el CNFV (FDA, EMA, AEMPS, MHRA, Health Canada, OMS), así como de comunicar al CNFV las que se publican y que involucren medicamentos que comercializan en el país. Siempre que no estén incluidas en el IPS.
- h. “Revisar periódicamente las Notas de Seguridad de medicamentos que publica el Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas en la Página Web del Ministerio de Salud, con el fin de identificar información de seguridad que se deba actualizar en la monografía o ficha técnica y el inserto o prospecto de sus medicamentos.

Que los niños expuestos en el útero a valproato tienen un alto riesgo de sufrir malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo neurológico.

**Continuación de la Resolución No. 336 de 5 de agosto de 2024**

Que no existe una dosis umbral por debajo de la cual no exista riesgo de malformaciones y/o trastornos del neurodesarrollo asociado al uso de valproato durante el embarazo.

Que la naturaleza de los riesgos para los niños expuestos a valproato durante el embarazo es la misma independientemente de la dosis o indicación para la que se les haya prescrito.

Que alrededor del 11% de los hijos de mujeres epilépticas expuestas a la monoterapia con valproato durante el embarazo tuvieron malformaciones congénitas importantes. Este riesgo es mayor que en la población general (alrededor del 2 al 3%).

Que los tipos más comunes de malformaciones asociadas a valproato incluyen: defectos del tubo neural, dismorfismo facial, labio y paladar hendido, craneostenosis, defectos cardíacos, renales y urogenitales, defectos de las extremidades (incluida la aplasia bilateral del radio) y múltiples anomalías que involucran varios sistemas del cuerpo.

Que la exposición intrauterina al valproato también puede provocar: deficiencia auditiva unilateral o bilateral o sordera, que puede no ser reversible, malformaciones oculares (incluidos colobomas, microftalmos) junto con otras malformaciones congénitas. Estas malformaciones oculares pueden afectar la visión.

Que la exposición al valproato en el útero puede tener efectos adversos sobre el desarrollo físico y mental de los niños expuestos.

Que el período gestacional exacto de riesgo de los efectos sobre el neurodesarrollo es incierto y no se puede excluir la posibilidad de un riesgo independientemente de cuándo se produzca la exposición durante el embarazo.

Que hasta el 30-40% de los niños en edad preescolar expuestos a valproato en el útero pueden experimentar retrasos en su desarrollo temprano, como: retraso en hablar y caminar, capacidades intelectuales menores, habilidades lingüísticas deficientes (habla y comprensión) y problemas de memoria.

Que el coeficiente intelectual (IQ) medido en niños en edad escolar (6 años) con antecedentes de exposición a valproato en el útero fue en promedio 7 a 10 puntos menor que en los niños expuestos a otros medicamentos antiepilépticos. Existen datos limitados sobre los resultados a largo plazo.

Que existe un mayor riesgo de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (aproximadamente 1.5 veces), trastorno del espectro autista (aproximadamente 3 veces) y autismo infantil (aproximadamente 5 veces) en niños con antecedentes de exposición a valproato en el útero en comparación con la población no expuesta.

Que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), publicó los resultados de un estudio observacional retrospectivo realizado con datos de varios registros de países escandinavos, que sugieren un aumento en el riesgo de trastornos del neurodesarrollo en niños nacidos de hombres tratados con valproato en los 3 meses previos a la concepción comparado con niños nacidos de hombres habían recibido lamotrigina o levetiracetam en monoterapia.

Que lo antes expuesto amerita que la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, establezca nuevas medidas para minimizar el potencial riesgo de malformaciones congénitas y trastornos del neurodesarrollo en niños expuestos a valproato.

**RESUELVE:**

**PRIMERO:** Ordenar a los titulares y empresas que fabrican, distribuyen y/o comercializan, en el territorio nacional, productos que contienen en su formulación ácido valproico y sus sales (Valproato de sodio, divalproato sódico, valproato de magnesio) que deben incluir la siguiente información en la monografía e inserto:

REPÚBLICA DE PANAMÁ  
GOBIERNO NACIONAL

MINISTERIO DE SALUD

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL

FIRMA: [Firma]

FECHA: 7/9/2024

Continuación de la Resolución No. 336 de 5 de agosto de 2024

**1. Riesgo de exposición a valproato durante el embarazo**

Tanto la monoterapia como la politerapia con valproato, están frecuentemente asociados a un desenlace anormal del embarazo. Los datos disponibles muestran un incremento en el riesgo de malformaciones congénitas mayores y trastornos del desarrollo neurológico tanto en la monoterapia como en la politerapia con valproato en comparación con la población no expuesta a valproato.

**2. Malformaciones congénitas por exposición a valproato en el útero**

Los datos derivados de un metaanálisis (que incluye registros y estudios de cohorte) han mostrado que el 11% de los niños de madres epilépticas expuestas a valproato en monoterapia durante el embarazo sufrieron malformaciones congénitas mayores. Este riesgo de malformaciones mayores es más alto que para la población general (alrededor del 2-3%). El riesgo de malformaciones congénitas mayores en los niños después de la exposición en el útero a politerapia con valproato es mayor que el de la politerapia con medicamentos antiepilépticos que no incluyen valproato. Este riesgo es dosis dependiente en monoterapia con valproato, y los datos disponibles sugieren que es dosis dependiente en politerapia con valproato. Sin embargo, no se ha podido establecer el umbral de dosis por debajo del cual no existe riesgo.

Los datos disponibles muestran un aumento de la incidencia de malformaciones menores y mayores. Los tipos de malformaciones más frecuentes incluyen: defectos del tubo neural, dismorfismo facial, labio leporino y paladar hendido, craneoestenosis, defectos cardiacos, defectos urogenitales y renales, defectos en las extremidades (que incluye aplasia bilateral del radio), y anormalidades múltiples que implican a varios sistemas del organismo.

La exposición al valproato en el útero también puede ocasionar discapacidad auditiva o sordera debido a malformaciones del oído y/o la nariz (efecto secundario) y/o toxicidad directa sobre la función auditiva. Los casos describen sordera o discapacidad auditiva unilateral y bilateral. No se reportaron los desenlaces para todos los casos. Cuando se reportaron los desenlaces, la mayoría de los casos no se recuperaron.

**3. Trastornos del desarrollo neurológico por exposición a valproato en el útero**

Los datos han mostrado que la exposición al valproato en el útero puede tener efectos adversos sobre el desarrollo físico y mental de los niños expuestos. El riesgo de trastornos del desarrollo neurológico (incluyendo el del autismo) parece ser dosis dependiente cuando valproato se utiliza en monoterapia pero, en base a los datos disponibles, no se puede establecer el umbral de dosis por debajo del cual no existe riesgo. Cuando valproato se administra en politerapia con otros medicamentos antiepilépticos durante el embarazo, los riesgos de trastornos del neurodesarrollo en los descendientes también aumentaron significativamente en comparación con los de los niños de la población general o los nacidos de madres epilépticas no tratadas. El periodo gestacional exacto de riesgo para estos efectos no está claro y no se puede excluir la posibilidad de riesgo durante todo el embarazo.

Cuando valproato se administra en monoterapia, los estudios en niños en edad preescolar expuestos a valproato en el útero muestran que hasta el 30-40% experimentan retrasos en el desarrollo temprano como hablar y caminar más tarde, menor capacidad intelectual, pobre habilidad en el lenguaje (expresivo y comprensivo) y problemas de memoria.

El coeficiente intelectual (CI) medido en niños en edad escolar (6 años) con antecedentes de exposición a valproato en el útero fue una media de 7 a 10 puntos menor que los niños expuestos a otros antiepilépticos. Aunque no se puede excluir el papel de factores de confusión, existe evidencia en niños expuestos a valproato de que el riesgo de insuficiencia intelectual puede ser independiente de CI materno.

Existen datos limitados de los resultados a largo plazo.

Los datos disponibles muestran que los niños expuestos a valproato en el útero tienen un riesgo mayor de trastornos del espectro autista (aproximadamente tres veces) y autismo infantil (aproximadamente cinco veces) comparado con la población no expuesta en el estudio.

REPÚBLICA DE PANAMÁ  
GOBIERNO NACIONAL  
MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS  
ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL  
FIRMA:   
FECHA: 7/6/2024

## Continuación de la Resolución No. 336 de 5 de agosto de 2024

Los datos disponibles de otro estudio basado en la población muestran que los niños expuestos a valproato en el útero pueden tener más posibilidades de desarrollar trastorno por déficit de atención/ hiperactividad (TDAH) (aproximadamente 1,5 veces) comparado con la población no expuesta en el estudio.

### 4. Plan de prevención del embarazo

Valproato tiene un alto potencial teratógeno y los niños expuestos en el útero a valproato tienen un riesgo alto de malformaciones congénitas y trastornos del neurodesarrollo.

Valproato está contraindicado en las siguientes situaciones:

- Durante el embarazo en el tratamiento de la epilepsia, a menos que no exista otro tratamiento alternativo adecuado.
- Durante el embarazo en la profilaxis de la migraña y el trastorno bipolar
- En mujeres en edad fértil y con capacidad reproductiva, a menos que se cumplan las condiciones del Plan de Prevención de Embarazos.

#### Condiciones del Plan de Prevención de Embarazos:

El médico se debe asegurar que:

- Se evalúan las circunstancias individuales en cada caso, involucrando a la paciente en la discusión, garantizando su compromiso, discutiendo las alternativas terapéuticas y asegurando el entendimiento de los riesgos y las medidas necesarias para minimizar estos.
- La posibilidad de embarazo se debe valorar en todas las pacientes.
- La paciente ha entendido y conoce los riesgos de malformaciones congénitas y trastornos del neurodesarrollo, incluyendo la magnitud de estos riesgos para los niños expuestos a valproato en el útero.
- La paciente entiende que necesita realizarse una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento y durante el tratamiento, si fuera necesario.
- La paciente recibe consejo sobre anticoncepción y que la paciente es capaz de cumplir con la necesidad de utilizar un método anticonceptivo eficaz (ver anticoncepción), sin interrupción durante todo el tratamiento con valproato.
- La paciente entiende la necesidad de una revisión regular (al menos anualmente) del tratamiento por un especialista con experiencia en el manejo de la epilepsia, migraña o trastorno bipolar.
- La paciente entiende la necesidad de consultar a su médico, tan pronto como esté planeando un embarazo, para discutir a tiempo el cambio a otras posibles alternativas de tratamiento, antes de la concepción y antes de que se interrumpa el tratamiento anticonceptivo.
- La paciente entiende la necesidad urgente de consultar con su médico en caso de embarazo.
- La paciente ha recibido la tarjeta de consentimiento informado.
- La paciente ha reconocido que entiende los riesgos y precauciones necesarias asociadas al uso de valproato (Lista de verificación para prescriptor/paciente y tarjeta de consentimiento informado).

Estas condiciones también afectan a mujeres no activas sexualmente en la actualidad, a menos que el médico considere que existen razones convincentes que indican que no hay riesgo de embarazo.

#### Niñas

- Los médicos se deben asegurar que los padres/cuidadores de las niñas entienden la necesidad de contactar a un especialista cuando la niña en tratamiento con valproato tenga la menarquía.
- El médico se debe asegurar que se les ha facilitado a los padres/cuidadores de las niñas que han tenido la menarquía, información completa sobre los riesgos de malformaciones congénitas y trastornos del neurodesarrollo, incluyendo la magnitud de estos riesgos para los niños expuestos a valproato en el útero.
- En las pacientes que tuvieron la menarquía, el médico especialista debe reevaluar la terapia con valproato anualmente y considerar las posibles alternativas de tratamiento. Si valproato es el único tratamiento apropiado, se debe tratar la necesidad de utilizar un

REPÚBLICA DE PANAMÁ  
GOBIERNO NACIONAL  
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS  
SALUD  
ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL  
FIRMA: 

## Continuación de la Resolución No. 336 de 5 de agosto de 2024

método anticonceptivo eficaz y las demás condiciones del Plan de Prevención de Embarazos. El especialista debe hacer todos los esfuerzos posibles para cambiar a las niñas a un tratamiento alternativo antes de llegar a la edad adulta.

### Prueba de embarazo

Se debe excluir el embarazo antes de empezar el tratamiento con valproato. El tratamiento con valproato no se debe iniciar en mujeres en edad fértil y con capacidad reproductiva, sin un resultado negativo en la prueba de embarazo (en plasma), confirmado por un profesional de la salud, para descartar el uso involuntario durante el embarazo.

### Anticoncepción

Las mujeres en edad fértil y con capacidad reproductiva a las que se les prescriba valproato deben usar métodos anticonceptivos efectivos, sin interrupción, durante toda la duración del tratamiento con valproato. A estas pacientes se les debe proporcionar información completa sobre la prevención del embarazo y se les debe aconsejar sobre anticoncepción, si no están usando métodos anticonceptivos efectivos. Se debe utilizar al menos un método anticonceptivo eficaz (preferiblemente una forma independiente del usuario, como un dispositivo intrauterino o un implante) o dos formas complementarias de anticoncepción, que incluya un método de barrera.

Se deben evaluar las circunstancias individuales en cada caso, al elegir el método anticonceptivo se debe involucrar a la paciente en la discusión, para garantizar su compromiso y el cumplimiento con las medidas elegidas. Incluso si tiene amenorrea, debe seguir todos los consejos sobre anticoncepción eficaz.

El uso concomitante de productos que contienen estrógenos, incluidos los anticonceptivos hormonales que contienen estrógenos, potencialmente pueden dar lugar a una disminución de la eficacia de valproato. El médico debe monitorizar la respuesta clínica (control de las convulsiones o control del estado de ánimo) cuando se inicia o se descontinúa el tratamiento con productos que contienen estrógenos. Sin embargo, valproato no reduce la eficacia de los anticonceptivos hormonales.

### Revisiones anuales del tratamiento por un especialista

El especialista debe revisar al menos una vez al año si valproato es el tratamiento más apropiado para la paciente. El especialista debe utilizar la lista de verificación para prescriptor/paciente y la tarjeta de consentimiento informado, al inicio y durante cada revisión anual, y asegurarse de que la paciente haya entendido su contenido.

### Planificación del embarazo

Para la indicación de epilepsia, si una mujer planea quedar embarazada, un especialista con experiencia en el tratamiento de la epilepsia debe reevaluar el tratamiento con valproato y considerar otras posibles alternativas terapéuticas. Se deben hacer todos los esfuerzos posibles para cambiar a un tratamiento alternativo apropiado antes de la concepción y antes de que se interrumpa la anticoncepción. Si el cambio no es posible, la mujer debe recibir asesoramiento adicional sobre los riesgos del valproato sobre el feto para apoyar a su toma de decisiones informada con respecto a la planificación familiar.

En el trastorno bipolar o en la profilaxis de la migraña, valproato está contraindicado en el embarazo, por lo que se debe cambiar valproato a un tratamiento alternativo antes de la concepción.

### En caso de embarazo

El valproato como tratamiento para la epilepsia está contraindicado en el embarazo, a menos que no exista otro tratamiento alternativo adecuado.

Si una mujer en tratamiento con valproato queda embarazada, debe ser referida inmediatamente a un especialista para volver a evaluar el tratamiento con valproato y considerar otras posibles alternativas terapéuticas. Durante el embarazo, las convulsiones tónico-clónicas maternas y el estado epiléptico con hipoxia pueden conllevar un riesgo particular de muerte para la madre y el feto.

Todas las pacientes con un embarazo expuesto a valproato y sus parejas deben ser derivados a un especialista con experiencia en teratología para la evaluación y el

REPÚBLICA DE PANAMÁ  
GOBIERNO NACIONAL  
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS  
SALUD  
ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL  
FIRMA:   
FECHA: 7/16/2024

## Continuación de la Resolución No. 336 de 5 de agosto de 2024

asesoramiento del embarazo expuesto. Debe realizarse un control prenatal especializado para detectar la posible aparición de defectos del tubo neural u otras malformaciones. La administración de suplementos de folato antes del embarazo puede disminuir el riesgo de defectos del tubo neural que pueden ocurrir en todos los embarazos. Sin embargo, la evidencia disponible no sugiere que prevenga los defectos de nacimiento o malformaciones debido a la exposición a valproato.

Si a pesar de los riesgos conocidos del valproato en el embarazo y después de una cuidadosa consideración del tratamiento alternativo, en circunstancias excepcionales una mujer embarazada debe recibir valproato para la epilepsia, se recomienda:

- Utilizar como monoterapia a la menor dosis efectiva y dividir la dosis diaria de valproato en varias dosis pequeñas para tomar a lo largo del día. El uso de formulaciones de liberación prolongada es preferible a otras formulaciones para evitar picos altos de concentraciones plasmáticas.

### El farmacéutico se debe asegurar que:

- La tarjeta de consentimiento informado de valproato esté completamente llena.
- La dispensación del valproato estará sujeta a la presentación de la prescripción médica y la tarjeta de consentimiento informado.
- Aconseja a las pacientes sobre la necesidad de utilizar siempre los métodos anticonceptivos indicados por su médico durante el tratamiento con valproato.
- Aconseja a las pacientes a no interrumpir el tratamiento con valproato y que contacten inmediatamente a su médico en caso de embarazo planificado o sospecha de mismo.

## 5. Pacientes Masculinos

Un estudio observacional retrospectivo realizado con datos de registros de varios países nórdicos, sugieren un aumento en el riesgo de trastornos del neurodesarrollo en niños nacidos de varones tratados con valproato en los 3 meses previos a la concepción en comparación con los nacidos de varones tratados con lamotrigina o levetiracetam

Como medida de precaución, el médico debe informar a los pacientes varones sobre este potencial riesgo y discutir la necesidad de considerar métodos anticonceptivos efectivos, incluso para su pareja femenina, mientras utiliza valproato y durante al menos 3 meses después de la interrupción del tratamiento.

Los pacientes masculinos no deben donar esperma durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la interrupción del mismo.

El médico tratante realizará revisiones periódicas para evaluar si el valproato sigue siendo el tratamiento más adecuado para el paciente y discutir las alternativas de tratamiento. Esto es particularmente importante, si el paciente masculino está planeando tener un hijo y, en este caso, antes de suspender la anticoncepción.

**SEGUNDO:** Comunicar a las mujeres en edad fértil (entre los 12 a 45 años de edad) y con capacidad reproductiva, el riesgo de malformaciones congénitas y trastornos del neurodesarrollo asociado al uso de ácido valproico y sus sales durante el embarazo.

**TERCERO:** Comunicar a los pacientes masculinos (adolescentes y adultos), sobre el riesgo de trastornos del neurodesarrollo en niños nacidos de varones tratados con valproato en los 3 meses previos a la concepción.

**CUARTO:** Adoptar el uso de la tarjeta de consentimiento informado como medida de minimización de riesgos en mujeres en edad fértil y con capacidad reproductiva (Anexo N°1) y pacientes masculinos (Anexo N°2) que sean tratados con productos que contengan ácido valproico y sus sales. En el caso de los pacientes hospitalizados, se exceptúa del uso de la tarjeta de consentimiento informado y se seguirán las normas internas establecidas en cada instalación hospitalaria.

**QUINTO:** El uso de ácido valproico y sus sales debe documentarse por parte del médico tratante mediante una lista de verificación para prescriptor/paciente que reposará en el expediente clínico del paciente (Anexo N° 3 y 4).

REPÚBLICA DE PANAMÁ  
GOBIERNO NACIONAL

MINISTERIO DE SALUD

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL

FIRMA: [Firma]

FECHA: 7/6/2024

**Continuación de la Resolución No. 336 de 5 de agosto de 2024**

**SEXTO:** La tarjeta de consentimiento informado será entregada al paciente o a su cuidador para que junto a la prescripción pueda recibir sus medicamentos en la farmacia.

**SÉPTIMO:** La tarjeta de consentimiento informado para la dispensación de los productos que contengan ácido valproico y sus sales, tendrá una validez de doce (12) meses contados a partir de la firma de esta.

**OCTAVO:** El farmacéutico verificará que la tarjeta de consentimiento informado esté completamente llena y procederá a dispensar el producto con la prescripción médica y conservar sólo la prescripción.

**NOVENO:** Ordenar a los laboratorios fabricantes de los productos que contienen ácido valproico y sus sales, la reproducción y distribución de la tarjeta de consentimiento informado y la lista de verificación prescriptor/paciente, para asegurar la disponibilidad permanente de éstas a los médicos tratantes.

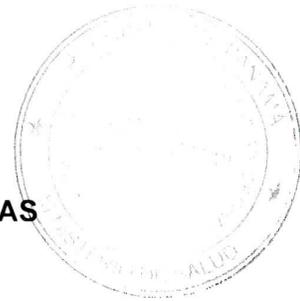
**DÉCIMO:** Dejar sin efecto la Resolución N° 763 de 28 de diciembre de 2017.

**UNDÉCIMO:** Que las medidas adoptadas en esta Resolución se harán efectivas seis (6) meses después de su publicación en la Gaceta Oficial.

**FUNDAMENTO DE DERECHO:** Constitución Política de la República de Panamá, Ley No. 419 de 1 de febrero de 2024, Ley No. 68 de 20 de noviembre de 2003, Decreto Ejecutivo No. 27 de 1 de mayo de 2024 y Resolución No. 007 de 15 de enero de 2024.

**PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE.**

  
**MGTER. URIEL B. PÉREZ M.**  
**DIRECTOR NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS**



REPÚBLICA DE PANAMÁ  
GOBIERNO NACIONAL  
MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS  
**ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL**  
FIRMA:   
FECHA: 7/8/2024

Continuación de la Resolución No. 336 de 5 de agosto de 2024

Anexo N°1:

Tarjeta de consentimiento informado para el uso de ácido valproico y sus sales en mujeres en edad fértil y con capacidad reproductiva

**Tarjeta de Consentimiento Informado para el uso de Ácido Valproico y sus sales (Valproato de sodio, valproato de magnesio y divalproato sódico) en mujeres en edad fértil y con capacidad reproductiva**

Nombre del paciente:  Cédula:  Edad:  \*Fecha:

- Se ha documentado que los niños expuestos en el útero al ácido valproico y sus sales tienen mayor riesgo de sufrir defectos de nacimiento, tales como: malformaciones de los huesos de la columna, defectos en la cara, cráneo, corazón, riñones, ojos, brazos y piernas, órganos sexuales, tracto urinario y problemas de audición.
- También se han descrito que los niños expuestos en el útero al ácido valproico y sus sales tienen mayor riesgo de sufrir trastornos del desarrollo mental y/o motor, tales como: tardar en aprender a caminar y hablar, menor inteligencia que otros niños de su misma edad, pobres habilidades del habla y del lenguaje, problemas de memoria, entre otros. Los niños tienen mayor probabilidad de tener autismo o problemas del espectro autista y trastorno por déficit de la atención e hiperactividad.
- El uso de ácido valproico y sus sales está contraindicado:
  - Durante el embarazo en el tratamiento de la epilepsia, a menos que no exista otro tratamiento alternativo adecuado.
  - Durante el embarazo en la profilaxis de la migraña y el trastorno bipolar
  - En mujeres en edad fértil y con capacidad reproductiva, a menos que se cumplan las condiciones del Plan de Prevención de Embarazos.
- No deje de utilizar los anticonceptivos prescritos por su médico en ningún momento durante el tratamiento con ácido valproico y sus sales
- Si ocurre el embarazo o se sospecha, infórmelo inmediatamente a su médico.
- Consulte a su médico, si está planeando tener un hijo y se encuentra en tratamiento con ácido valproico o sus sales.
- No suspenda el uso de ácido valproico o sus sales, sin informarle a su médico.

**HABIENDO COMPRENDIDO LO ANTES EXPUESTO Y AL ESTAR SATISFECHO CON LAS RESPUESTAS A MIS DUDAS, FIRMO ESTE CONSENTIMIENTO**

"Notifique las sospechas de reacción adversa al Centro Nacional de Farmacovigilancia a través de la plataforma Noti-FACEDRA: "www.notificacentroamerica.net"

Nombre/Firma del médico/Sello:  Firma del paciente o cuidador que recibe:

\*Este documento tiene una validez de 12 meses a partir de la fecha de prescripción

Anexo N°2:

Tarjeta de consentimiento informado para el uso de ácido valproico y sus sales en pacientes masculinos

**Tarjeta de Consentimiento Informado para el uso de Ácido Valproico y sus sales (Valproato de sodio, valproato de magnesio y divalproato sódico) en pacientes masculinos**

Nombre del paciente:  Cédula:  Edad:  \*Fecha:

- El ácido valproico es un medicamento utilizado para el tratamiento de la epilepsia, el trastorno bipolar y la migraña.
- Se ha documentado el potencial riesgo de efectos adversos sobre el desarrollo mental y/o motor (trastornos del neurodesarrollo) como trastornos del espectro autista, discapacidad intelectual, trastornos de la comunicación, trastornos por déficit de atención con hiperactividad y trastornos del movimiento) en niños y niñas nacidas de hombres tratados con ácido valproico o sus sales tres meses antes de la concepción.
- Cuando tome ácido valproico o sus sales, usted y su pareja femenina, deben utilizar siempre un método anticonceptivo eficaz y al menos hasta 3 meses después de haberlo suspendido, aunque no este planeando embarazar a su pareja.
- Si ocurre el embarazo o se sospecha, infórmelo inmediatamente a su médico.
- Consulte a su médico, si está planeando tener un hijo y se encuentra en tratamiento con ácido valproico.
- No suspenda el uso de ácido valproico o sus sales, sin informarle a su médico.
- No done semen durante el tratamiento con ácido valproico o sus sales, ni durante al menos 3 meses después de la interrupción del mismo.

**HABIENDO COMPRENDIDO LO ANTES EXPUESTO Y AL ESTAR SATISFECHO CON LAS RESPUESTAS A MIS DUDAS, FIRMO ESTE CONSENTIMIENTO**

"Notifique las sospechas de reacción adversa al Centro Nacional de Farmacovigilancia a través de la plataforma Noti-FACEDRA: "www.notificacentroamerica.net"

Nombre/Firma del médico/Sello:  Firma del paciente o cuidador que recibe:

\*Este documento tiene una validez de 12 meses a partir de la fecha de prescripción

REPÚBLICA DE PANAMÁ  
GOBIERNO NACIONAL

MINISTERIO DE SALUD

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

**ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL**

FIRMA: [Firma]

FECHA: 7/6/24

Continuación de la Resolución No. 336 de 5 de agosto de 2024

**Anexo N°3: Lista de verificación para prescriptores/pacientes  
Uso de ácido valproico y sus sales en mujeres en edad fértil y con capacidad reproductiva**

**Lista de verificación para prescriptores/pacientes**

**Uso de ácido valproico y sus sales en mujeres en edad fértil y con capacidad reproductiva**

Nombre de la paciente: \_\_\_\_\_ Nombre del cuidador: \_\_\_\_\_

**A. Lista de verificación para el prescriptor**

Confirmando que la paciente mencionada anteriormente no responde adecuadamente o tolera otros tratamientos, por lo que requiere el uso de ácido valproico o sus sales:

**He discutido con el paciente y/o su cuidador, lo siguiente:**

- 1. El potencial riesgo de malformaciones congénitas y los trastornos del neurodesarrollo en niños expuestos en el útero a ácido valproico o sus sales.
- 2. La necesidad de anticoncepción durante el tratamiento con ácido valproico y sus sales.
- 3. La necesidad de una revisión periódica del tratamiento.
- 4. La necesidad de una revisión obligatoria si la paciente está planeando tener un hijo.
- 5. La necesidad de acudir a la atención médica si sospecha de embarazo.
- 6. He entregado la tarjeta de consentimiento informado.

Médico tratante/Firma/Sello: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**B. Lista de verificación para la paciente:**

**Yo he comprendido:**

- 1. Por qué voy a ser tratada con ácido valproico o sus sales y no con otro medicamento.
- 2. El riesgo de que mi bebé pueda presentar defectos de nacimiento si tomo ácido valproico o sus sales durante el embarazo, tales como:
  - a) Malformación de los huesos de la columna (espina bífida).
  - b) Malformaciones de la cara y cráneo, incluyendo labio leporino.
  - c) Malformaciones de las extremidades, corazón, riñones, órganos sexuales, tracto urinario y ojos que pueden afectar la visión.
  - d) Problemas de audición o sordera.
- 3. El riesgo de que mi bebé pueda presentar trastornos del desarrollo neurológico si tomo ácido valproico o sus sales durante el embarazo, tales como: tardar en aprender a caminar y hablar, menor inteligencia que otros niños de su misma edad, pobres habilidades del habla y del lenguaje, problemas de memoria, entre otros. Los niños tienen mayor probabilidad de tener autismo o problemas del espectro autista y trastorno por déficit de la atención e hiperactividad.
- 4. **NO** debo dejar de tomar el anticonceptivo prescrito por mi médico en ningún momento.
- 5. **NO** debo suspender el uso de ácido valproico y sus sales, sin informarle a mi médico.
- 6. Mi tratamiento debe ser revisado regularmente.
- 7. Debo acudir inmediatamente a mi médico si sospecho que estoy embarazada.
- 8. Debo acudir a mi médico **ANTES** de planear un embarazo.

Nombre/firma de paciente o cuidador: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_


 REPÚBLICA DE PANAMÁ  
 GOBIERNO NACIONAL

MINISTERIO DE SALUD  
 DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

**ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL**

FIRMA: [Firma]

FECHA: 7/8/2024

Continuación de la Resolución No. 336 de 5 de agosto de 2024

**Anexo N°4: Lista de verificación para prescriptores/pacientes  
Uso de ácido valproico y sus sales en pacientes masculinos**

**Lista de verificación para prescriptores/pacientes  
Uso de ácido valproico y sus sales en pacientes masculinos**

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Nombre del cuidador: \_\_\_\_\_

**A. Lista de verificación para el prescriptor**

**Confirmando que el paciente mencionado anteriormente no responde adecuadamente o tolera otros tratamientos, por lo que requiere el uso de ácido valproico o sus sales:**

**He discutido con el paciente y/o su cuidador, lo siguiente:**

- 1. El potencial riesgo de desarrollar trastornos del neurodesarrollo en niños nacidos de padres tratados con ácido valproico y sus sales tres meses previos a la concepción.
- 2. La necesidad de anticoncepción para él y su pareja durante el tratamiento.
- 3. La necesidad de una revisión periódica del tratamiento.
- 4. La necesidad de una revisión obligatoria si el paciente está planeando tener un hijo.
- 5. La necesidad de acudir a la atención médica si sospecha de embarazo.
- 6. He entregado la tarjeta de consentimiento informado.

Médico tratante/Firma/Sello: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**B. Lista de verificación para el paciente:**

**Yo he comprendido:**

- 1. Por qué voy a ser tratado con ácido valproico o sus sales y no con otro medicamento.
- 2. El riesgo de que mi bebé pueda presentar trastornos del neurodesarrollo (trastorno del espectro autista, discapacidad intelectual, trastornos de la comunicación y movimiento y trastorno por déficit de atención e hiperactividad), si mi pareja queda embarazada cuando uso ácido valproico o sus sales y hasta 3 meses después de suspenderlo.
- 3. Mi pareja y yo, debemos utilizar un método anticonceptivo prescrito por mi médico durante el tratamiento con ácido valproico o sus sales y al menos hasta 3 meses después de haberlo suspendido, aunque no esté planeando embarazarse a mi pareja.
- 4. **NO** debo suspender el uso de ácido valproico y sus sales, sin informarle a mi médico.
- 5. **NO** debo donar semen durante el tratamiento con ácido valproico o sus sales, ni durante al menos 3 meses después de la interrupción del mismo.
- 6. Mi tratamiento debe ser revisado regularmente.
- 7. Debo acudir inmediatamente a mi médico si sospecho que mi pareja está embarazada.
- 8. Debo acudir a mi médico **ANTES** de planear un embarazo.

Nombre/firma del paciente o cuidador: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_


 REPÚBLICA DE PANAMÁ  
 GOBIERNO NACIONAL

MINISTERIO DE SALUD

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

**ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL**

FIRMA: \_\_\_\_\_  
 FECHA: 7/6/24