

N° 001/2024

NOTA DE SEGURIDAD

POSIBLE RIESGO DE TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO EN HIJOS DE PADRES CON EXPOSICIÓN A VALPROATO

La Agencia Estatal de Medicamentos y Tecnologías en Salud — AGEMED del Ministerio de Salud y Deportes, comunica acerca del POSIBLE RIESGO DE TRASTORNO DEL NEURODESARROLLO EN HIJOS DE PADRES CON EXPOSICIÓN A VALPROATOS

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) comunica los resultados preliminares de un estudio observacional retrospectivo, los datos sugieren un aumento del riesgo de trastornos del neurodesarrollo en niños y niñas cuyos padres fueron tratados con Valproato, en los tres meses previos a la concepción.

Por lo que AGEMED del Ministerio de Salud y Deportes basada en el criterio del Comité para la Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para minimizar o evitar este potencial riesgo, comunica nuevas recomendaciones para este tipo de productos:

Medidas para profesionales de la Salud

- Se recomienda que el tratamiento con Valproato, de la epilepsia o el trastorno bipolar en pacientes varones sea iniciado y supervisado por un especialista.
- Evaluar a los pacientes que reciben tratamiento con medicamentos que contienen Valproato, aconsejar el uso de anticonceptivos y que no donen espermatozoides durante el tratamiento.
- En el marco de sus atribuciones y competencias, realizar actividades de seguimiento de seguridad en pacientes con tratamiento con Valproato.
- Informar al Centro Nacional de Farmacovigilancia en caso de hallar Sospechas de Reacciones Adversas al Medicamento que contengan Valproato.
- Se recomienda replicar o difundir esta información.



N° 001/2024

NOTA DE SEGURIDAD

Medidas para el paciente

- No suspender de inmediato el tratamiento e informar a su médico si su pareja queda embarazada y comunicar si usted estuvo usando Valproato en los 3 meses previos a la concepción o si está planeando tener un hijo.
- Ingerir con precaución aquellos medicamentos que contengan Valproato, consultar con su médico tratante o profesional de salud correspondiente y no auto-meducarse.
- Comunique a su médico si está consumiendo medicamentos con Valproato.
- Replique o difunda esta información.

Medidas para los Establecimientos Farmacéuticos, Empresas Farmacéuticas, Importadoras, Distribuidores

- Presentar a la AGEMED en un plazo de 30 días hábiles el Informe Periódico de Seguridad – PSUR– PBER y el Plan de Gestión de Riesgo de aquellos medicamentos que dentro de su formulación contenga Valproato.
- Realizar la revisión y actualización de los prospectos de aquellos medicamentos que dentro de su formulación contenga Valproato.

Medidas para los Servicios Departamentales de Salud

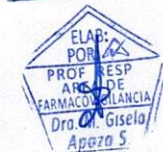
- Replique o difunda esta información dentro de su departamento.

Notifique

- Reportar cualquier Sospecha de Reacción Adversa al Medicamento al Centro Nacional de Farmacovigilancia mediante el Form 020 o a través de la página web:

<https://misa.agemed.gob.bo/externo>

La AGEMED invita a revisar periódicamente la información disponible en la página web sobre la Seguridad de los medicamentos



N° 001/2024

NOTA DE SEGURIDAD

¡LUCHEMOS JUNTOS POR LA SEGURIDAD DE NUESTRA POBLACION



[Handwritten signature]
Dra. Patricia **Urcuqui** Jimenez Pardo
DIRECTORA GENERAL EJECUTIVA
AGENCIA ESTATAL DE MEDICAMENTOS
Y TECNOLOGÍAS EN SALUD
AGEMED

La Paz, 11 de junio de 2024



Adjunto: Ninguno
Usuario: MGAS/YMMB
C.c. Arch. DTU/DAR





MINISTERIO
DE SANIDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS
Y PRODUCTOS SANITARIOS

NOTA DE SEGURIDAD

Recomendaciones sobre el uso de valproato en varones para evitar el posible riesgo de trastornos del neurodesarrollo en sus hijos tras la exposición paterna

Fecha de publicación: 15 de enero de 2024
Categoría: medicamentos de uso humano, seguridad
Referencia: MUH(FV), 01/2024

- **Los resultados de un estudio observacional retrospectivo realizado en varios registros de los países escandinavos, sugieren un aumento del riesgo de trastornos del neurodesarrollo en niños y niñas cuyos padres habían recibido valproato en los tres meses previos a la concepción, comparado con niños y niñas cuyos padres habían recibido lamotrigina o levetiracetam en monoterapia**
- **Se establecen nuevas recomendaciones sobre el uso de valproato en varones para prevenir este riesgo potencial en sus hijos**

El pasado mes de agosto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó una [nota informativa](#) comunicando los resultados preliminares de un estudio observacional retrospectivo realizado en varios registros de los países escandinavos (Dinamarca, Noruega y Suecia) [EUPAS3420](#)¹. Los datos sugerían un aumento del riesgo de trastornos del neurodesarrollo en niños y niñas cuyos padres fueron tratados con valproato¹ en comparación con otros antiepilépticos (lamotrigina o levetiracetam en monoterapia), en los tres meses previos a la concepción. No obstante, el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) identificó ciertas limitaciones en el estudio y solicitó a las compañías farmacéuticas información adicional para evaluar la solidez de los datos y un análisis de los datos corregidos.

La evaluación de estos datos sugiere una posible asociación entre la exposición paterna al valproato en los tres meses previos al momento de la concepción y la aparición de trastornos del neurodesarrollo en sus hijos.

Los resultados finales mostraron que la proporción de trastornos del neurodesarrollo en niños y niñas cuyos padres tomaron valproato en los 3 meses previos a la concepción era en torno a un 5% en el grupo de valproato respecto a un 3% en el grupo compuesto por lamotrigina o levetiracetam en monoterapia. En el metaanálisis de los datos procedentes de los 3 países se obtuvo un HR (hazard ratio) ajustado de 1,50 (IC:95%; 1,09-2,07).

¹ Medicamentos comercializados en España que contienen valproato, sus derivados y sus formulaciones inyectables: Depakine, Depakine Crono, Ácido Valproico Aurovitas y Valproato Altan

Sin embargo, el PRAC ha identificado limitaciones en los datos del estudio. Entre ellas, una posible confusión por indicación, diferencias en la duración del seguimiento de los pacientes entre los grupos comparados y adicionalmente el estudio no evaluó el riesgo de trastornos del neurodesarrollo en niños y niñas cuyos padres dejaron de usar valproato más de 3 meses antes de la concepción.

El riesgo potencial en niños y niñas nacidas de varones tratados con valproato en los 3 meses previos a la concepción es menor que el riesgo previamente confirmado en niños y niñas nacidas de mujeres tratadas con valproato durante el embarazo. Se estima que entre 30% y 40% de niños cuyas madres tomaron valproato en monoterapia durante el embarazo pueden presentar retrasos en el desarrollo temprano.

El PRAC, para minimizar o evitar este potencial riesgo, ha introducido nuevas recomendaciones para el uso de valproato en varones que deberán ser ratificadas por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh), del que forman parte las agencias de medicamentos de la UE y, en último término, por la Comisión Europea, que concluirán con una decisión final y vinculante para toda la UE.

Esta información será incluida próximamente en las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos con valproato y se elaborarán y distribuirán materiales informativos sobre prevención de riesgos que ayuden a los profesionales sanitarios y a los pacientes varones a conocer y manejar este riesgo. Esta información podrá consultarse en el Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS ([CIMA](#)).