

Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia

Información para profesionales de la salud

Consideraciones sobre el uso de valproato

El **valproato** es un conocido fármaco antiepiléptico cuya acción farmacológica se fundamenta en los efectos sobre la función gamma-aminobutírico (GABA) (1) es de estrecho margen terapéutico y su perfil de seguridad se encuentra en constante evaluación científica debido a sus riesgos identificados y potenciales. En **Essalud se dispone** de diferentes presentaciones que incluyen ampollas de 100mg/mL, solución oral de 200mg/mL, 250/5mL y tabletas de liberación prolongada de 500 mg.

Constantemente se publican alertas de seguridad centrándose principalmente en los riesgos teratogénicos que implica su administración. Esta preocupación ha conducido a las agencias reguladoras a emitir advertencias y recomendaciones sobre su uso, además de informar sobre nuevos datos de seguridad obtenidos en las investigaciones solicitadas por dichas agencias (2, 3)

Recientemente **la agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés) del Reino Unido**, está implementando nuevas medidas de seguridad debido a la continua exposición de este medicamento en mujeres embarazadas. **Las pautas que se plantean a continuación son específicas para pacientes hombres y mujeres menores de 55 años** (4).

- **Evitar iniciar valproato en pacientes menores de 55 años**, a menos que dos especialistas confirmen la falta de opciones efectivas o en casos excepcionales.
- **En la primera revisión anual**, se necesitará la opinión de un segundo especialista para confirmar la continuidad del tratamiento con valproato.
- **Dispensar valproato en su envase completo y original del fabricante.**
- Para pacientes masculinos con planes de tener hijos, se recomienda **discutir opciones de tratamiento antiepiléptico con un especialista.**

Además, en enero de este año, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) proporcionó más detalles sobre los resultados de un estudio que examinó la exposición paterna al valproato y su posible asociación con trastornos en el desarrollo neurológico en niños. Aunque el estudio encontró un riesgo ligeramente mayor con el valproato (5%) en comparación con otros medicamentos antiepilépticos (3%), se identificaron limitaciones que deben abordarse para garantizar la calidad de los datos. **Mientras tanto, se han sugerido medidas de seguridad específicas para pacientes masculinos** (5).

- **Considerar el uso de medidas anticonceptivas** por parte del paciente y su pareja durante el tratamiento y hasta tres meses después de suspenderlo.
- **Promover visitas médicas regulares** para evaluar la efectividad del tratamiento y considerar otras opciones terapéuticas si es necesario.
- **Advertir a los pacientes varones** que no deben donar esperma durante el tratamiento y al menos tres meses después de suspenderlo.

Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad, deben notificarlo al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud)** a través del link <https://n9.cl/q4hby>, con el fin de contribuir significativamente a la vigilancia del desempeño de los medicamentos en nuestra población, lo que asegura un tratamiento seguro y eficaz.

1. Rahman M, Awosika AO, Nguyen H. Valproic Acid. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 25 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK659112/>

2. Potential risk of neurodevelopmental disorders in children born to men treated with valproate medicines: PRAC recommends precautionary measures | European Medicines Agency [Internet]. [citado 25 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/potential-risk-neurodevelopmental-disorders-children-born-men-treated-valproate-medicines-prac-recommends-precautionary-measures>

3. Jenlink J, Loane MA, Dolk H, Banisci I, Garne E, Morris JK, et al. Valproic Acid Monotherapy in Pregnancy and Major Congenital Malformations. N Engl J Med. 10 de junio de 2010;363(2):2185-93

4. GOV.UK [Internet]. [citado 25 de febrero de 2024]. Valproate (Belvo, Convulex, Depakote, Dyzantil, Epilim, Epilim Chrono or Chronosphere, Episenta, Epival, and Syonell) - new safety and educational materials to support regulatory measures in men and women under 55 years of age. Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/valproate-belvo-convulex-depakote-dyzantil-epilim-epilim-chrono-or-chronosphere-episenta-epival-and-syonell>

5. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. 2024 [citado 25 de febrero de 2024]. Recomendaciones sobre el uso de valproato en varones para evitar el posible riesgo de trastornos del neurodesarrollo en sus hijos tras la exposición paterna. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/Informa/recomendaciones-sobre-el-uso-de-valproato-en-varones-para-evitar-el-posible-riesgo-de-trastornos-del-neurodesarrollo-en-sus-hijos-tras-la-exposicion-paterna/>

N° 06 - 2024



El esfuerzo persistente de las agencias regulatorias **resalta una problemática aún pendiente de abordar por completo**. Es imperativo que todos los riesgos identificados y potenciales, asociados con el uso de valproato **sean informados y discutidos** con los pacientes durante la prescripción de este medicamento. Este enfoque no solo busca proporcionar una comprensión completa de los posibles riesgos, **sino también fomentar la confianza del paciente**, estableciendo así una sólida relación comunicativa. Esta conexión es fundamental para facilitar **un seguimiento efectivo del paciente** y para intervenir de manera oportuna ante cualquier situación que pueda aumentar el riesgo de experimentar efectos adversos.