

Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia

Información para profesionales de la salud

Exposición paterna a valproato y trastornos en el desarrollo neurológico

El **ácido valproico** es un fármaco perteneciente al grupo de los medicamentos antiepilépticos, y su uso es ampliamente extendido en el tratamiento de diversas manifestaciones de la epilepsia. Estas incluyen la epilepsia generalizada primaria, en sus formas convulsivas como las no convulsivas, así como las crisis de ausencias. También se emplea en la epilepsia parcial, convulsiones generalizadas secundarias, convulsiones mixtas y las generalizadas idiopáticas. Además es eficaz en episodios maníacos asociados al trastorno bipolar (cuando el litio no es viable) (1,2). EsSalud dispone de diferentes presentaciones que incluyen ampollas de 100mg/mL en solución oral de 200mg/mL, 250/5mL y tabletas de liberación prolongada de 500 mg.

Recientemente, el Comité de Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos ha dado a conocer los hallazgos preliminares de un estudio para investigar la **posible relación entre la exposición paterna a valproato y la aparición de posibles trastornos en el desarrollo neurológico** en niños (3).

Se trata de un estudio solicitado por la Agencia Europea de Medicamentos a los titulares de registro sanitario de valproato como resultado de una revisión de seguridad del uso de dicho medicamento durante la gestión. La investigación propone ser un tipo observacional retrospectivo que utiliza como fuente de datos diferentes registros electrónicos en los países nórdicos.

Según los resultados iniciales se ha detectado un **aumento del riesgo de alteraciones del neurodesarrollo** en niños asociado a la exposición paterna de valproato

hasta tres meses antes de la concepción en comparación con niños nacidos de padres en tratamiento con otros antiepilépticos como lamotrigina o levetiracetam.

Sin embargo la EMA ha declarado que continúan analizando la información de seguridad, asimismo ha solicitado mayor información a la compañías farmacéuticas para establecer recomendaciones solidas sobre estos nuevos hallazgos, dado que existen ciertas limitaciones como el hecho de que el PRAC tenga dudas sobre la definición de "trastornos del desarrollo" utilizada en el estudio y sobre el tipo específico de epilepsia que padecían los pacientes pues podría influir en la precisión y validez de los resultados del estudio.

Mientras se sigue evaluando, algunas agencias europeas proponen la implementación de medidas preventivas para este posible problema de seguridad como valorar la inclusión de medidas anticonceptivas hasta los resultados finales del estudio.

Recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad, agradecemos notificarla 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>

N.º 27 - 2023



Recomendaciones

Informar a los pacientes sobre la nueva información disponible esto debe incluir que el uso de valproato en hombres hasta tres meses previos a la concepción, podría tener efectos en el neurodesarrollo del niño

Valorar la implementación de métodos anticonceptivos mientras el paciente se encuentre en tratamiento con valproato

1. CIMA. FICHA TÉCNICA DEPAKINE 500 mg COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES [Internet]. Citado 15 de septiembre de 2023. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/54470/FT_54470.html

2. Drugs.com [Internet]. Citado 15 de septiembre de 2023]. Valproic acid - Search results. Page 1 of about 50551 results. Disponible en: <https://www.drugs.com/search.php?searchterm=valproic-acid>

3. EMA. European Medicines Agency, 2023 [citado 15 de septiembre de 2023]. EMA review of data on paternal exposure to valproate. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-review-data-paternal-exposure-valproate>