



Dirección Nacional de Farmacia y Drogas  
Centro Nacional de Farmacovigilancia

Enero de 2010

Para: **PROFESIONALES SANITARIOS**

De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**  
Director Nacional de Farmacia y Drogas

## NOTA INFORMATIVA

### **Información para los Profesionales de la Salud: El riesgo de defectos congénitos del tubo neural después de la exposición prenatal al valproato**

---

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

La FDA recuerda a los profesionales de la salud sobre el aumento del riesgo de defectos del tubo neural y otras malformaciones graves, tales como defectos craneofaciales y malformaciones cardiovasculares, en los bebés expuestos al valproato de sodio y productos afines (ácido valproico y divalproato sódico) durante el embarazo. La FDA estará trabajando con los fabricantes de estos productos para abordar cambios en el etiquetado.

Los profesionales sanitarios deben informar a las mujeres en edad fértil sobre estos riesgos, y considerar las terapias alternativas, especialmente si se utiliza el valproato para el tratamiento de migrañas u otras condiciones que generalmente no se consideran un peligro para la vida.

Mujeres en edad fértil deben usar valproato sólo si es imprescindible para controlar su condición médica. Las que no están activamente planeando un embarazo deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces, ya que los riesgos de defectos de nacimiento son particularmente altas durante el primer trimestre, antes de que muchas mujeres sepan que están embarazadas.

La FDA ha solicitado una Guía de medicación para pacientes para cada fármaco antiepiléptico incluyendo el valproato. La guía de medicación del valproato explicará los beneficios y los riesgos del valproato y alenta a los pacientes para discutir las opciones con su profesional de la salud.

Esta información refleja el análisis actual de la FDA de los datos a disposición de la FDA en relación con este fármaco. La FDA tiene la intención de actualizar esta hoja cuando la información adicional o de los análisis estén disponibles.

#### **Antecedentes**

La FDA aprobó por primera vez Depakene (ácido valproico) en 1978 para el tratamiento de la epilepsia. Más recientemente, la FDA aprobó el valproato para el tratamiento del trastorno bipolar y migraña. Como las indicaciones para el uso de valproato se ampliaron, es fundamental que todos los profesionales de la salud al cuidado de las mujeres en edad fértil y que toman valproato para cualquier indicación deben ser informados de que el valproato provoca un aumento del riesgo de defectos congénitos graves. Estar concientes de los beneficios terapéuticos y los riesgos del valproato y de las terapias alternativas, así como los riesgos de una enfermedad no tratada, es información crítica para la prescripción y el asesoramiento de todas las mujeres que toman valproato.

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa)

## **Valproato y el riesgo de defectos de nacimiento**

El uso de valproato durante el embarazo aumenta el riesgo de malformaciones importantes incluyendo defectos del tubo neural. En los Estados Unidos, aproximadamente 1 de cada 1,500 bebés nace con un defecto del tubo neural. El riesgo de defectos del tubo neural es mucho mayor en los bebés nacidos de madres tratadas con valproato durante las primeras 12 semanas de embarazo, con el riesgo aumentado a 1 de cada 20 bebés.

Los datos del Registro de Embarazo NAAED muestra que la tasa de malformaciones importantes en los bebés nacidos de mujeres con epilepsia que toman valproato (monoterapia) es casi 4 veces superior a la tasa de malformaciones importantes en los bebés nacidos de mujeres con epilepsia que tomaron un fármaco antiepiléptico diferente. El Registro NAAED reportó una tasa de malformación mayor del 10,7% (IC 95% 6,3% - 16,9%) en los hijos de mujeres expuestas a un promedio de 1,000 mg / día de la monoterapia con ácido valproico durante el embarazo (rango de dosis de 500 a 2000 mg / día). La tasa de malformación mayor entre el grupo de comparación interna de 1,048 mujeres con epilepsia que recibieron monoterapia con cualquier otro fármaco antiepiléptico durante el embarazo fue de 2,9% (IC 95%: 2,0% a 4,1%). Dieciséis malformaciones importantes se produjeron en la descendencia de 149 mujeres que utilizaron valproato durante el embarazo, y estas malformaciones incluyen defectos del tubo neural, defectos craneofaciales, malformaciones cardiovasculares y malformaciones que afectan otros sistemas corporales.

### **Consideraciones para los Profesionales del Cuidado de la Salud:**

- El uso de valproato durante el embarazo aumenta el riesgo de malformaciones graves en el bebé. Las tasas de defectos del tubo neural en los bebés expuestos al valproato durante el primer trimestre es de 30 a 80 veces superior a la tasa de defectos del tubo neural en la población general de EE.UU. En las mujeres embarazadas con epilepsia, la monoterapia con valproato se asocia con una tasa de malformaciones mayores, cuatro veces más alta que otras monoterapias de fármacos antiepilépticos.
- Mujeres en edad fértil que estén consideradas para terapia con valproato o que están tomando valproato deben ser informadas tanto de los riesgos de su condición médica y los medicamentos utilizados para controlar su enfermedad.
- Los profesionales sanitarios deben advertir a las mujeres en edad fértil que toman valproato sobre el aumento del riesgo de malformaciones importantes, incluyendo defectos del tubo neural, cuando el valproato se utiliza durante el embarazo. Los profesionales de la salud deben recomendar el uso de métodos anticonceptivos eficaces para las mujeres que no estén planeando un embarazo y discutir los riesgos y beneficios relativos a terapias alternativas adecuadas.
- No tratada o tratada inadecuadamente la epilepsia o el trastorno bipolar durante el embarazo aumenta el riesgo de complicaciones en la madre embarazada y su bebé en desarrollo.
- Los profesionales sanitarios deben informar a los pacientes que tomar ácido fólico antes y durante el primer trimestre del embarazo puede disminuir el riesgo de defectos congénitos del tubo neural.
- Pruebas de diagnóstico prenatal disponibles para detectar defectos del tubo neural y otras malformaciones deben ofrecerse a todas las mujeres que quedan embarazadas mientras toman valproato.

**“Cambio en la salud, un compromiso de todos”**

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa)

## Información para los pacientes:

- El uso de valproato durante el embarazo aumenta las probabilidades de tener un bebé con un defecto de nacimiento. Defectos del tubo neural, como espina bífida, son los defectos de nacimiento más frecuentemente vistos con el uso de valproato en las etapas tempranas del embarazo. Estos defectos del cerebro y del cordón espinal se producen cuando el canal espinal en desarrollo no se cierra normalmente.
- Por esta razón, una mujer de edad fértil no debe generalmente tomar valproato, a menos que se considere esencial para su tratamiento. Mujeres en edad fértil son mujeres que han pasado la pubertad y no han pasado por la menopausia y no se le han removido su útero u ovarios.
- Mujeres en edad fértil que toman valproato deberían utilizar un método anticonceptivo eficaz (anticoncepción), mientras estén tomando valproato.
- Las mujeres que estén planeando un embarazo o que quede embarazada mientras toma valproato deben comunicarse con sus profesionales de la salud inmediatamente. Ellas deben hablar con sus profesionales de la salud sobre la mejor manera de tratar sus condiciones de salud antes y durante el embarazo. Los profesionales sanitarios pueden discutir otras opciones de tratamiento.
- El valproato no debe interrumpirse sin consultar a un profesional sanitario, incluso en mujeres embarazadas. Detener el valproato de repente puede causar problemas graves. No tratar la epilepsia o trastorno bipolar pueden ser perjudiciales para las mujeres y sus bebés en desarrollo.
- Es importante saber que también se producen defectos de nacimiento en los bebés nacidos de mujeres que no están tomando medicamentos y que no tienen otros factores de riesgo, pero ocurren con menos frecuencia (en aproximadamente 3 de cada 100 bebés).
- Tomar suplementos de ácido fólico antes de quedar embarazada y durante las etapas tempranas del embarazo ha demostrado reducir la probabilidad de tener un bebé con un defecto del tubo neural.
- Las mujeres deben informar a sus profesionales de la salud de todos los medicamentos que toman, incluyendo medicamentos con y sin receta, vitaminas, y suplementos de hierbas, y no deben iniciar un nuevo medicamento sin antes consultar con un profesional de la salud.

### Fuentes de Información:

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHealthcareProfessionals/ucm192649.htm>

El Centro Nacional de Farmacovigilancia no ha recibido reporte de sospechas de malformaciones relacionadas al uso de ácido valproico o sus derivados, sin embargo le sugerimos a los clínicos que no descarten la posibilidad de relacionar algunos medicamentos como factores de riesgo para la aparición de malformaciones congénitas. Es importante reportar este tipo de Sospecha de Reacción Adversa para crear nuestro propio registro de datos sobre malformaciones relacionadas con el uso de medicamentos con potencial teratogénico.

Es necesario asesorar y educar al paciente sobre los beneficios y los riesgos derivados del uso de sus medicamentos, y las medidas preventivas y precauciones que deben seguir para evitar o minimizar la aparición de Reacciones adversas a medicamentos.

Le solicitamos nos colabore haciendo extensiva esta información entre los profesionales sanitarios.

Recuerde reportar sus sospechas de Reacciones Adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas al Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud.

-----última línea-----

“Cambio en la salud, un compromiso de todos”

APARTADO POSTAL 2048; PANAMÁ 1, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Fax: 512-9196 - Correo electrónico: [fvigilancia@minsa.gob.pa](mailto:fvigilancia@minsa.gob.pa)