

**REPÚBLICA DE PANAMÁ**  
**MINISTERIO DE SALUD**  
**RESOLUCIÓN No. 584**  
**De 02 de diciembre de 2014)**

"Por la cual se establecen nuevas disposiciones para la comercialización de los productos que contienen el principio activo **ÁCIDO VALPROICO O SUS SALES**"

**LA DIRECTORA NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS**

En uso de sus facultades legales y,

**CONSIDERANDO:**

Que el **Ácido Valproico** es un anticonvulsivante dotado de un amplio espectro de actividad antiepiléptica, cuyo mecanismo de acción principal se relaciona con el aumento de la acción inhibitoria del neurotransmisor Gaba y sus indicaciones son el tratamiento de las epilepsias generalizadas o parciales y los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar.

Que para este principio activo es conocido el riesgo asociado a desarrollar malformaciones congénitas. Sin embargo, nuevos trabajos publicados en los últimos años indicativos de la asociación de **Ácido Valproico** con alteraciones en el desarrollo en niños expuestos intraútero han motivado que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC) realice una nueva evaluación del balance beneficio-riesgo de este medicamento cuando se administra a niñas, a mujeres con capacidad de gestación y a mujeres embarazadas.

Que las conclusiones, obtenidas de la evaluación realizada por el PRAC, han sido las siguientes:

- El riesgo ya conocido de que aparezcan malformaciones congénitas en niños nacidos de madres que tomaron **Ácido Valproico** en monoterapia durante el embarazo es del 10,73% (95% CI: 8,16-13,29) frente al 2-3% de la población general.
- Las malformaciones más comunes son: defectos del tubo neural, dismorfia facial, paladar hendido y labio leporino, craneosinostosis, defectos cardíacos, renales y urogenitales, defectos en las extremidades (incluyendo aplasia bilateral del radio) y anomalías múltiples con afectación de varios órganos y sistemas.
- Los datos indican que el **Ácido Valproico** puede provocar trastornos en el desarrollo físico o en el neurodesarrollo de los niños que han sido expuestos intraútero. No se puede determinar con exactitud cuál es el periodo gestacional de riesgo y no puede descartarse que dicho riesgo exista durante todo el embarazo.
- Estudios realizados en preescolares con exposición intrauterina a este medicamento han mostrado que hasta un 30-40% de los niños presentaban algún trastorno en el desarrollo temprano como retraso al caminar y hablar, problemas de memoria, dificultad en el habla y el lenguaje y menor cociente intelectual.
- Tanto el riesgo de desarrollar malformaciones congénitas como el de presentar trastornos del desarrollo, son dependientes de la dosis y no se ha podido llegar a establecer un umbral de dosis por debajo del cual dichos riesgos sean inexistentes.
- Los datos disponibles también han mostrado que puede existir un incremento del riesgo de presentar autismo infantil y otros trastornos del espectro autista en comparación con la población general.
- Datos limitados sugieren que estos niños podrían tener un mayor riesgo de desarrollar síntomas de trastorno por déficit de atención e hiperactividad

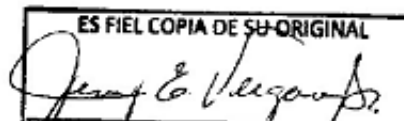
Que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios está actualizando las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos con **Ácido Valproico**.

Que según la base de datos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas en el país se encuentra registrados 12 productos con este ingrediente activo y sus diferentes sales y en la actualidad el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido 4 notificaciones de sospecha de reacción adversa en la que se vincula al **Ácido Valproico** y sus sales.

Que el artículo 175 de la Ley No.1 del 10 de enero del 2001 sobre medicamentos y otros productos para la salud humana señala que sin perjuicio de las facultades de sanción establecidas, la Autoridad de Salud está autorizada para dictar las medidas provisionales o preventivas necesarias para garantizar la vida, la salud, la integridad física y demás intereses de los consumidores.

Que le corresponde al Ministerio de Salud velar por la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos que se comercializan en el territorio nacional.

ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL



DIRECCION NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS  
MINISTERIO DE SALUD

(Continuación de la Resolución No. 584 de 02 de diciembre de 2014)

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO PRIMERO:** Ordenar a los titulares y empresas que fabrican, distribuyen y/o comercializan, en el territorio nacional, productos comerciales que contienen en su formulación el principio activo Ácido Valproico o sus sales que deben realizar las siguientes modificaciones a la información para prescribir, monografía e inserto:

- No debe administrarse Ácido Valproico ni a niñas, ni a mujeres con capacidad de gestación ni a mujeres embarazadas, a menos que otras terapias para el tratamiento de la epilepsia o los episodios maniacos asociados al trastorno bipolar no hayan sido tolerados o hayan resultado ineficaces.
- Las mujeres con capacidad de gestación en tratamiento con Ácido Valproico deben utilizar algún método anticonceptivo eficaz durante todo el tiempo que dure el tratamiento y se les explicará detalladamente los riesgos que correrá el feto en caso de embarazo.
- Se deberá informar a las mujeres en tratamiento que en caso de embarazo no deben suspender la medicación sin consultar previamente a su médico.
- Si una mujer se quedase embarazada mientras está tomando Ácido Valproico se realizará una valoración minuciosa de los beneficios y los riesgos, considerándose otras alternativas terapéuticas. Si finalmente se decidiese continuar con el tratamiento:
  - ♦ Se utilizará la menor dosis eficaz de Ácido Valproico, fraccionando la dosis diaria en varias tomas a lo largo del día. Preferiblemente se utilizarán formulaciones de liberación prolongada.
  - ♦ Se iniciará precozmente la monitorización prenatal para vigilar el desarrollo del feto.
  - ♦ Se informará al pediatra y profesional de enfermería encargados de los controles de salud de los niños prenatalmente expuestos a Ácido Valproico acerca de esta exposición para que puedan vigilar posibles retrasos en la adquisición de los hitos del desarrollo y establecer precozmente las medidas más adecuadas a cada caso.

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Si alguno de los productos registrados con Ácido Valproico o sus sales ya tiene en la Información para Prescribir, Monografía e Inserto la información solicitada o similar no deberán realizar dicha modificación.

**ARTÍCULO TERCERO:** Instaurar la utilización de un Formulario de Consentimiento Informado para las pacientes femeninas con capacidad de gestación que utilicen productos comerciales que contengan el principio activo Ácido Valproico o sus sales.

**ARTÍCULO CUARTO:** Ordenar a los titulares y empresas que fabrican, distribuyen y/o comercializan productos con Ácido Valproico o sus sales proveer de este Formulario de Consentimiento Informado a los médicos tratantes.

**ARTÍCULO QUINTO:** Los datos que el formulario de consentimiento informado son los siguientes:

- a. Breve descripción del problema relacionado al principio activo del producto comercial que usted distribuye o fabrica.
- b. Breves precauciones a tomar
- c. La siguiente frase: "Estoy dispuesto (a) a recibir el tratamiento con (nombre comercial) y acepto los riesgos y medidas de precaución involucradas que me han sido explicadas en su totalidad" o frase parecida.
- d. Nombre de paciente.
- e. Firma de aceptación del paciente.
- f. Si el paciente es menor de edad nombre y firma de la persona responsable.
- g. Nombre del médico.
- h. Fecha de la cita médica (en donde se le prescribe y explican los riesgos).
- i. Firma de médico.
- j. Nombre de la Clínica u Hospital (en donde se le prescribe y expliquen los riesgos).
- k. Nombre de la Farmacia.
- l. Fecha en la cual fue dispensado el producto.
- m. Nombre del Farmacéutico.
- n. Firma del Farmacéutico.
- o. Firma de recibido del paciente.

ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL  
  
DIRECCION NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS  
MINISTERIO DE SALUD

(Continuación de la Resolución No. 584 de 02 de diciembre de 2014)

**ARTÍCULO SEXTO:** El formulario de consentimiento informado debe tener un (1) original para el médico y tres (3) copias distribuidas de la siguiente manera: una (1) para el paciente, una (1) para la farmacia y una (1) para la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**ARTÍCULO SÉPTIMO:** A solicitud del distribuidor o del fabricante la farmacia proveerá de una copia de este formulario debidamente completado por las partes involucradas en el llenado del mismo.

**ARTÍCULO OCTAVO:** La copia del formulario de consentimiento informado que pertenece a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas para su entrega deberá adjuntarse a los informes trimestrales de sustancias controladas.

**ARTÍCULO NOVENO:** Para estos principios activos se completará el formulario de consentimiento informado una sola vez.

**ARTÍCULO DÉCIMO:** Toda persona que maneje el formulario de consentimiento informado deberá guardar la confidencialidad de la información de éste.

**ARTÍCULO DÉCIMO PRIMERO:** Estas medidas, aplican tanto para los medicamentos innovadores como a genéricos que contengan como principio activo el Ácido Valproico o sus sales.

**ARTÍCULO DÉCIMO SEGUNDO:** Esta disposición se aplica tanto a los productos ya registrados, a los productos en proceso de registro sanitario, productos en proceso de renovación de registro sanitario y a todas las nuevas solicitudes de registro sanitario de productos que contengan Ácido Valproico o sus sales.

**ARTÍCULO DÉCIMO TERCERO:** Comunicar a los titulares y empresas que fabrican, distribuyen y/o comercializan productos con Ácido Valproico o sus sales, que se otorga un plazo de seis (6) meses a partir de la publicación de la presente Resolución, para presentar a la Sección de Modificaciones del Departamento de Registro Sanitario, las modificaciones descritas en el artículo primero de esta Resolución.

**ARTÍCULO DÉCIMO CUARTO:** La presente Resolución rige a partir de su publicación en Gaceta Oficial.

**FUNDAMENTO DE DERECHO:** Ley 66 de 10 de noviembre de 1947.  
Ley 1 de 10 de enero de 2001.  
Decreto Ejecutivo 178 de 12 de julio de 2001.  
Decreto Ejecutivo 147 de 26 de febrero de 2010.  
Resolución 081 del 19 de marzo de 2009.

**PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE.**

  
**JENNY E. VERGARA S.**  
**DIRECTORA NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS**  


JV/lc

ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL  
  
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS  
MINISTERIO DE SALUD