



REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y
DISPOSITIVOS MÉDICOS
CECMED
COMUNICACIÓN DE RIESGO No.03/2024

ACTUALIZACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES SOBRE EL
USO DE VALPROATO EN VARONES

En enero del 2024, la Agencia Española de Medicamentos y Productos (AEMPS), ha publicado las nuevas recomendaciones sobre el uso de valproato en varones para prevenir el riesgo potencial de trastornos del neurodesarrollo en sus hijos tras la exposición paterna.¹ En agosto de 2023, se emitió una nota informativa comunicando los resultados preliminares de un estudio observacional retrospectivo realizado en varios registros de los países escandinavos (Dinamarca, Noruega y Suecia) EUPAS34201. Los datos sugerían un aumento del riesgo de trastornos del neurodesarrollo en niños y niñas cuyos padres fueron tratados con valproato² 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

¹ <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/>

² Medicamentos comercializados en España que contienen valproato, sus derivados y sus formulaciones inyectables: Depakine, Depakine Crono, Ácido Valproico Aurovitas y Valproato Altan

en monoterapia. En el metaanálisis de los datos procedentes de los 3 países se obtuvo un HR (cociente de riesgo) ajustado de 1,50 (IC: 95%; 1,09-2,07).

Sin embargo, el PRAC ha identificado limitaciones en los datos del estudio, tales como una posible confusión por indicación, diferencias en la duración del seguimiento de los pacientes entre los grupos comparados. 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 riesgo potencial, 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 Unión Europea (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.

Recomendaciones para profesionales sanitarios

- Se recomienda que el tratamiento con valproato en varones lo inicie y supervise un especialista en el tratamiento de la epilepsia o el trastorno bipolar.
- Es importante que los profesionales sanitarios:
 - ✓ Informen a los varones que actualmente reciben tratamiento con valproato del riesgo potencial de trastornos del desarrollo neurológico en sus hijos concebidos durante el tratamiento o hasta tres meses después de interrumpirlo, y consideren si el valproato sigue siendo el tratamiento más adecuado.
 - ✓ Valoren con los pacientes varones la necesidad de implementar medidas anticonceptivas, incluso para su pareja, mientras usan valproato y durante al menos 3 meses después de suspender el tratamiento.
 - ✓ Informen a los pacientes varones sobre la necesidad de revisiones periódicas por parte de su médico, para evaluar si el valproato continúa siendo el tratamiento más apropiado y discutir alternativas de tratamiento. Esto es importante si el paciente planea concebir y, en este caso, antes de suspender la anticoncepción.

- ✓ Aconsejen a los pacientes varones que no donen esperma durante el tratamiento con valproato ni durante al menos 3 meses después de la interrupción del mismo.
- ✓ Proporcionen a los varones en tratamiento con valproato la guía y les adviertan sobre la tarjeta para el paciente que estará junto al envase de su medicamento.

En Cuba, el valproato tiene Registro Sanitario para productos en formas farmacéuticas de tabletas (500 mg) y jarabe (250 mg); se dispensa mediante tarjeta control en toda la red de farmacias y es indicado por los especialistas que atienden el trastorno bipolar y la epilepsia.

En junio del 2023 el CECMED publicó una Comunicación de Riesgo³ (15/2023) en la que se refería, a los datos preliminares sobre el riesgo de trastornos del neurodesarrollo en sus hijos tras la exposición paterna, entre otros aspectos relacionados con la seguridad de este medicamento.

Teniendo en cuenta los datos anteriores, el CECMED recomienda:

- A la población: consultar siempre a su médico de asistencia para el uso de este y otros medicamentos.
- A los profesionales de la salud: en caso de detectar sospechas de reacciones adversas asociada a su uso, notificar al correo: vigilancia@cecmecmed.cu, en el siguiente enlace <https://ram.cecmecmed.cu/> o a los teléfonos 72164372, 72164352, 72164136

La Habana, 5 de febrero de 2024

³ <https://www.cecmecmed.cu/vigilancia/alertas/comunicacion-riesgo-no-152023-actualizacion-informacion-seguridad-valproato>