



REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS
MÉDICOS
(CECMED)

COMUNICACIÓN DE RIESGO No. 12 /2026

ACTUALIZACIÓN DEL USO DE VALPROATO EN HOMBRES

El valproato es un fármaco antiepiléptico ampliamente utilizado en el tratamiento de diversos tipos de epilepsia y en los episodios maníacos del trastorno bipolar, especialmente cuando el litio está contraindicado o no se tolera.

Desde hace más de tres décadas se reconoce su potencial teratogénico, asociado a malformaciones congénitas. En 2014, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) de la Agencia Europea de Medicamentos recomendó restringir su uso en mujeres embarazadas o con capacidad de gestación, debido al riesgo de malformaciones y trastornos del neurodesarrollo (TND) en niños expuestos durante la gestación.¹

En marzo de 2023, tras la presentación de resultados de un estudio de seguridad post-autorización (EPA), se inició la revisión sobre la posible asociación entre el uso de valproato en hombres y la aparición de TND en sus hijos concebidos durante los tres meses posteriores al tratamiento. En junio del 2023 el CECMED publicó una Comunicación de Riesgo (CR), 15/2023², en la que se refería, a los datos preliminares sobre el riesgo de TND en sus hijos tras la exposición paterna. Posteriormente, en enero de 2024³, un estudio multicéntrico en Dinamarca, Noruega y Suecia sugirió un mayor riesgo de TND en niños nacidos de padres tratados con valproato, en comparación con otros antiepilépticos. Aunque el PRAC reconoció limitaciones metodológicas, recomendó medidas de precaución para los hombres en tratamiento. Ante las nuevas evidencias el CECMED emitió la Comunicación de Riesgo No. 03/2024⁴, actualizando las recomendaciones para profesionales sanitarios.

En 2025, un estudio nacional danés no encontró evidencia de mayor riesgo. Sin embargo, la revisión del PRAC de la señal y todas las pruebas más recientes concluyó que la evidencia disponible es inconsistente y el vínculo causal sigue siendo incierto. Por ello, las medidas de precaución introducidas en 2024 se mantienen vigentes hasta la conclusión de un nuevo estudio en curso, previsto para 2028. El comité también recomendó actualizar la información sobre el producto, así como la guía para profesionales sanitarios y la guía para pacientes masculinos.⁵

Recomendaciones para profesionales sanitarios:

1. El inicio y supervisión del tratamiento con valproato en hombres debe realizarse por especialistas en epilepsia o trastorno bipolar.
2. Informar a los pacientes sobre el riesgo potencial de TND en sus hijos concebidos durante el tratamiento o hasta tres meses después de suspenderlo.

3. Considerar la necesidad de medidas anticonceptivas durante el tratamiento y hasta tres meses tras su interrupción.
4. Evaluar periódicamente la pertinencia de continuar con valproato, especialmente en pacientes que planean concebir.
5. Aconsejar evitar la donación de esperma durante el tratamiento y hasta tres meses después de suspenderlo.

En Cuba, el valproato posee varios registros sanitarios para productos en formas farmacéuticas de tabletas (500 mg) y jarabe (250 mg); forma parte del Cuadro básico de medicamentos del país y se dispensa mediante tarjeta control en toda la red de farmacias. Está indicado por los especialistas que atienden el trastorno bipolar y la epilepsia. Se realizó consulta a la base de datos nacional de farmacovigilancia no registrándose reacciones adversas de este tipo. Se realizará por parte de la Autoridad Reguladora Nacional una revisión del resumen de las características del producto (RCP) de cada medicamento registrado que contenga este principio activo, para valorar la necesidad de actualizar la información de seguridad por el Titular del Registro Sanitario ante la vigencia de las recomendaciones emitidas en el 2024.

EL CECMED RECOMIENDA A LOS PROFESIONALES DE LA SALUD MANTENER LAS MEDIDAS DE PRECAUCIÓN PREVIAMENTE ESTABLECIDAS PARA LOS PACIENTES MASCULINOS, HASTA QUE EXISTA NUEVA EVIDENCIA CIENTÍFICA QUE PERMITA CONFIRMAR O DESCARTAR LA ASOCIACIÓN ENTRE EL USO DE VALPROATO Y LA APARICIÓN DE TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO EN NIÑOS CONCEBIDOS POR PADRES TRATADOS CON ESTE MEDICAMENTO EN LOS TRES MESES PREVIOS A LA CONCEPCIÓN. SE EXHORTA A QUE, EN CASO DE SOSPECHAR REACCIONES ADVERSAS RELACIONADAS CON SU USO, ESTAS SEAN NOTIFICADAS AL CORREO ELECTRÓNICO vigilancia@cecmecmed.cu o a través del enlace oficial: <https://ram.cecmecmed.cu/>.

La Habana, Cuba, 8 de octubre de 2026.

¹ European Medicines Agency (EMA). PRAC recommendations on valproate use in women of childbearing potential [Internet]. London: EMA; 2014. Disponible en: [PRAC recommends strengthening the restrictions on the use of valproate in women and girls | European Medicines Agency \(EMA\)](#)

² Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). Comunicación de Riesgo No. 15/2023: Uso de valproato y riesgo de trastornos del neurodesarrollo en hijos de padres tratados [Internet]. La Habana: CECMED; 2023. Disponible en: [COMUNICACIÓN DE RIESGO No. 15/2023. ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE VALPROATO | CECMED](#)

³ Valproate use in men: as a precaution, men and their partners should use effective contraception Drug Safety Update 18: No. 2, et al. Sep 2024. Available from: URL: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/valproate-use-in-men-as-a-precaution-men-and-their-partners-should-use-effective-contraception>

⁴ Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED). Comunicación de Riesgo No. 03/2024: Actualización sobre el uso de valproato en hombres [Internet]. La Habana: CECMED; 2024. Disponible en: [COMUNICACION DE RIESGO NO. 03/2024. ACTUALIZACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES SOBRE EL USO DE VALPROATO EN VARONES | CECMED](#)

⁵ Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), European Medicines Agency. Valproate and risk of neurodevelopmental disorders in children of treated fathers – signal assessment report [Internet]. London: EMA; 2026. Disponible en [Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee \(PRAC\) 8-11 June 2026 | European Medicines Agency \(EMA\)](#)