



MINISTERIO DE SALUD  
REPÚBLICA DE COSTA RICA

## **DIRECCIÓN DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO**

**CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA**



**ALERTA DE SEGURIDAD 07-14**  
**25 de Noviembre de 2014**

### **NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD SOBRE VALPROATO**

El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud sobre nueva información de seguridad para los medicamentos que contienen valproato.

El valproato es un principio activo con actividad antiepiléptica, cuyo mecanismo de acción se asocia a un aumento de la inhibición del neurotransmisor GABA, que se utiliza como terapia única o adyuvante de las crisis convulsivas. También puede ser utilizado para el tratamiento de los episodios maníacos del trastorno bipolar y para la profilaxis de cefalea tipo migraña.

Se conoce que el uso del valproato durante el embarazo tiene importantes riesgos para el bebé y por tanto únicamente debe ser utilizado por mujeres en edad fértil después de haber considerado dichos riesgos frente a los beneficios potenciales del tratamiento. Los estudios en animales han demostrado que causa teratogenicidad y se han reportado casos de espina bífida, anomalía congénita y trastornos del desarrollo en los hijos de mujeres expuestas al valproato durante el embarazo. Esta información forma parte de las advertencias y precauciones que se encuentran en los insertos de los medicamentos que contienen valproato. Sin embargo, en los últimos años se han publicado nuevos estudios sobre los efectos en niños que fueron expuestos intraútero y esto llevó al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC por sus siglas en inglés) a realizar una nueva evaluación del balance beneficio/riesgo.

El PRAC analizó los datos disponibles sobre exposición intrauterina del valproato y además consultó a pacientes afectados y a un grupo de expertos. Los principales hallazgos fueron los siguientes:

- Un riesgo aumentado de trastornos del desarrollo (de hasta 30 a 40%) en niños en edad pre-escolar. Estos incluyen problemas de memoria, camina y habla tardíos, menor habilidad intelectual y dificultades con el habla y con el lenguaje.
- Aproximadamente un 11% de riesgo de presentar malformaciones al momento del nacimiento tales como defectos en el tubo neural y paladar hendido, en comparación a un 2-3% de riesgo para la población general.
- Un mayor riesgo de presentar un trastorno del espectro autista (alrededor de 3 veces mayor que en la población general) y de autismo infantil (5 veces mayor que en la población general).



MINISTERIO DE SALUD  
REPÚBLICA DE COSTA RICA

## DIRECCIÓN DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO

### CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA



- Existen datos limitados que sugieren que puede haber mayor riesgo de desarrollar síntomas del trastorno de déficit atencional con hiperactividad.

En virtud de lo anterior, el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha solicitado actualizar la información básica para prescribir o inserto de los medicamentos con valproato que se encuentran registrados en el país (ver más abajo) y establece las siguientes recomendaciones a los profesionales de la salud:

- No utilizar el valproato en niñas ni en mujeres que podrían quedar o están embarazadas, a menos que los otros tratamientos resulten ineficaces o no hayan sido bien tolerados.
- Informar debidamente a las pacientes femeninas sobre los riesgos de utilizar valproato durante el embarazo y sobre la necesidad de un método anticonceptivo eficaz.
- Enfatizar a las mujeres que no deben suspender el tratamiento con valproato sin consultar previamente con el médico.
- Si una mujer queda embarazada mientras está tomando valproato, se deben valorar cuidadosamente los riesgos frente a los beneficios potenciales y tomar en cuenta otras alternativas terapéuticas. Si finalmente se decide continuar el tratamiento con valproato, se debe:

**A)** Utilizar la dosis más baja de valproato que sea eficaz para la paciente, fraccionando la dosis diaria en varias tomas a lo largo del día. Utilizar preferiblemente las formulaciones de liberación prolongada.

**B)** Iniciar la monitorización prenatal lo antes posible y continuarla durante todo el embarazo.

**C)** Informar al pediatra y a cualquier otro profesional de la salud que esté a cargo del control del bebé luego del nacimiento, para que lo vigilen estrechamente a fin de detectar posibles trastornos del desarrollo y establezcan en forma oportuna las medidas más adecuadas según cada caso.

Los medicamentos registrados en el Ministerio de Salud que contienen valproato son:

Nombre	Registro Sanitario
Ácido Valproico Merck 250mg cápsulas	1003-AXX-0832
Valprax Valproato de Sodio 200mg/mL solución oral gotas	3507-LG-6564
Atemperator solución	1007-APU-14200
Atemperator 200mg tabletas con capa entérica	1007-APU-14207
Atemperator S suspensión	1007-APU-14570
Atemperator 400mg tabletas con capa entérica	1007-APU-14215
Atemperator 500mg tabletas con capa entérica	1007-APU-14108
Atemperator G granulado	1007-APU-6005
Atemperator LP 600mg tabletas de liberación prolongada	1007-APU-1832
Atemperator solución pediátrica 10g/100mL	1007-APU-4920



MINISTERIO DE SALUD  
REPÚBLICA DE COSTA RICA

## DIRECCIÓN DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO

### CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA



Valproato de sodio 200mg/mL solución oral	2101-CL-5639
Epival ER 250mg tabletas	3301-AP-8661
Depakene jarabe	1007-AP-10573
Valproato de sodio 20% solución	2101-ABY-7825

Cabe mencionar que la presente comunicación está relacionada con la ALERTA DE SEGURIDAD 04-13 "Nuevas Restricciones de uso para el Valproato" que el Centro Nacional de Farmacovigilancia publicó el año pasado y que se encuentra disponible en el enlace <http://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/farmacovigilancia-alerta-seguridad-ms?start=15>.

Finalmente, se recuerda la **importancia y el deber de reportar** cualquier sospecha de reacción adversa con los medicamentos que contienen valproato, incluyendo los casos sobre exposición durante el embarazo, y con cualquier otro medicamento mediante el envío de la Tarjeta Amarilla (formato digital disponible en el enlace [http://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/farmacovigi/tarjeta\\_amarilla\\_2013.pdf](http://www.ministeriodesalud.go.cr/empresas/farmacovigi/tarjeta_amarilla_2013.pdf)) al Centro Nacional de Farmacovigilancia que se ubica en el Ministerio de Salud, San José, Calle 16, Avenidas 6 y 8, Cuarto piso del Edificio Norte, Tel/Fax: 2257-20-90.

  
Dra. Guiselle Rodríguez Hernández  
Directora

REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO

