



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

31/05/2018
EMA/375438/2018

Aprobación de nuevas medidas para evitar la exposición al valproato durante el embarazo

Los representantes de los Estados miembros acuerdan nuevas restricciones y un programa de prevención del embarazo

El 21 de marzo de 2018 el CMDh¹ aprobó nuevas medidas para evitar la exposición de los bebés a los medicamentos con valproato en el útero, ya que los bebés expuestos corren un riesgo elevado de sufrir malformaciones y problemas de desarrollo.

Los medicamentos que contienen valproato han sido aprobados por procedimientos nacionales en la UE para el tratamiento de la epilepsia y el trastorno bipolar y en algunos países para la prevención de la migraña. Las nuevas medidas consisten en la prohibición del uso de estos medicamentos para tratar la migraña o el trastorno bipolar durante el embarazo, y la prohibición de su uso para tratar la epilepsia durante el embarazo a menos que no se disponga de otro tratamiento eficaz.

Además, los medicamentos no deben utilizarse en mujeres o niñas que puedan tener hijos, salvo que se cumplan las condiciones de un nuevo programa de prevención del embarazo. El programa se ha diseñado para garantizar que las pacientes sean plenamente conscientes de los riesgos y de la necesidad de evitar el embarazo.

También debe añadirse una advertencia visual de los riesgos en caso de embarazo (en forma de un recuadro de texto con otros posibles elementos, como un símbolo de advertencia) en el acondicionamiento de los medicamentos, y se incluirán advertencias en las tarjetas para el paciente que se adjuntan con la caja para entregarlas con el medicamento cada vez que se dispense.

El CMDh se mostró de acuerdo con el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), que llevó a cabo una revisión y recomendó las nuevas medidas, en que pese a las [recomendaciones previas](#) dirigidas a informar mejor a las pacientes de los riesgos de estos medicamentos, las mujeres todavía no estaban recibiendo la información adecuada de manera oportuna. Por consiguiente, las nuevas medidas respaldadas por el CMDh refuerzan las restricciones previas sobre el uso de valproato y los requisitos para informar a las mujeres del riesgo.

¹ El CMDh es una agencia reguladora de medicamentos que representa a los Estados miembros de la Unión Europea (UE), así como a Islandia, Liechtenstein y Noruega.



Las empresas que comercializan estos medicamentos también están obligadas a realizar estudios adicionales sobre la naturaleza y la magnitud de los riesgos y a vigilar el uso de valproato y los efectos a largo plazo en los embarazos afectados.

Dado que el dictamen del CMDh se aprobó con el voto de la mayoría, se remitió a la Comisión Europea, que adoptó una decisión final legalmente vinculante en el ámbito de la UE.

Información destinada a los pacientes y los profesionales sanitarios

- Los medicamentos que contienen valproato se utilizan desde hace muchos años en los países de la UE para tratar la epilepsia y el trastorno bipolar, y en algunos países para la migraña. Se sabe que si se toman durante el embarazo, pueden causar malformaciones en el bebé y trastornos del desarrollo después del nacimiento.
- Aunque ya se habían adoptado medidas para informar mejor a las mujeres sobre estos riesgos y desaconsejar el uso de valproato en niñas y mujeres a menos que no existiera otra alternativa, los datos indican que esta información todavía no está llegando a las pacientes.
- Por consiguiente, los medicamentos con valproato están ahora contraindicados, es decir, no deben utilizarse, en niñas y mujeres que puedan tener hijos, salvo que se sigan las condiciones de un **programa de prevención del embarazo**. Entre ellas se incluyen:
 - *Evaluación* de la posibilidad de embarazo de cada paciente.
 - *Pruebas de embarazo* antes de empezar el tratamiento y, cuando sea necesario, durante el tratamiento.
 - *Asesoramiento* sobre los riesgos del tratamiento con valproato y la necesidad de usar *anticoncepción eficaz* durante todo el tratamiento.
 - *Revisión del tratamiento en curso* por un especialista al menos una vez al año.
 - Introducción de un nuevo *documento de aceptación de riesgos* para que las pacientes y los médicos lo repasen en cada revisión anual y confirmen que se ha prestado y entendido el asesoramiento oportuno.
- Como antes, nunca debe iniciarse el tratamiento con valproato a menos que los tratamientos alternativos no sean adecuados, ni siquiera en niñas que no hayan alcanzado la pubertad.
- El valproato está contraindicado en el **embarazo** y debe decidirse un tratamiento alternativo, con la correspondiente consulta a un especialista, para las mujeres que deseen quedarse embarazadas; sin embargo, hay un pequeño número de mujeres con epilepsia para las que no existe ningún tratamiento alternativo adecuado al valproato y que deben recibir apoyo y asesoramiento adecuados.
- Se harán cambios en la **información del producto** (prospecto para los pacientes y ficha técnica o resumen de las características del producto para los profesionales sanitarios) para reflejar estas nuevas condiciones y también en el acondicionamiento del medicamento, lo que incluirá una **advertencia visual** en forma de un recuadro de texto que puede acompañarse de otros elementos como un símbolo. Las autoridades sanitarias de cada país aprobarán los detalles adecuados de la advertencia visual teniendo en cuenta la situación en su país.

- También se actualizará el **material educativo** en forma de guías para pacientes y médicos a fin de reflejar la situación actual y proporcionar asesoramiento apropiado para la edad. Además, el envase incorporará una **tarjeta de alerta para el paciente** para que los farmacéuticos puedan repasarla con la paciente cuando se dispense el medicamento.
- Es importante que las pacientes comenten cualquier duda sobre su medicación con un profesional sanitario apropiado. **Las mujeres y las niñas a las que se haya prescrito valproato no deben dejar de tomar el medicamento sin consultar a su médico, ya que podría haber daños para ellas mismas o su futuro hijo.**
- A su debido tiempo, los profesionales sanitarios recibirán más información a escala nacional a medida que se pongan en práctica las recomendaciones.

Las empresas que comercializan valproato deben llevar a cabo **estudios adicionales** para caracterizar la naturaleza y la magnitud de los riesgos que plantea el valproato y vigilar el uso continuado de valproato y los efectos a largo plazo en los embarazos afectados. Esto incluirá encuestas a los profesionales sanitarios y a las pacientes para evaluar el alcance y la eficacia de las nuevas medidas, así como el uso de datos de los registros existentes para definir mejor las malformaciones conocidas como síndrome fetal por anticonvulsivos en niños cuyas madres tomaron valproato durante el embarazo y en qué se diferencia con el observado con otros medicamentos antiepilépticos. También incluye un estudio observacional retrospectivo para investigar posibles asociaciones entre la exposición al valproato en los varones y el riesgo de malformaciones y trastornos del desarrollo, incluido el autismo en la descendencia, y un estudio observacional para evaluar e identificar las mejores prácticas para interrumpir y cambiar el tratamiento con valproato.

Además, todas las empresas que comercializan estos medicamentos tendrán que disponer de un **plan de gestión de riesgos** que detalle las medidas adoptadas para garantizar que un medicamento se utilice con la mayor seguridad posible.

Fundamento de las recomendaciones

Las medidas se basan en una revisión de los datos científicos disponibles, incluidos estudios sobre el consumo de fármacos y pruebas clínicas y analíticas de los efectos del medicamento. Durante la revisión, el PRAC también hizo consultas muy amplias a los profesionales sanitarios y a los pacientes, entre ellos, mujeres —y sus hijos— que resultaron afectadas por el uso de valproato durante el embarazo, mediante presentaciones por escrito, reuniones de expertos, reuniones con partes interesadas (como profesionales sanitarios, organizaciones de pacientes, pacientes y sus familias) y a través de una [sesión pública](#).

Información adicional sobre el medicamento

Los medicamentos con valproato se utilizan para tratar la epilepsia y el trastorno bipolar. En algunos Estados miembros de la UE también están autorizados para prevenir las migrañas.

El principio activo de estos medicamentos puede ser ácido valproico, valproato magnésico, valproato sódico, valproato semisódico o valpromida.

Los medicamentos con valproato se han autorizado mediante procedimientos nacionales en todos los Estados miembros de la UE y en Noruega e Islandia. Se comercializan con diversos nombres comerciales, entre ellos: Absenor, Convival Chrono, Convulex, Delepsine, Depakin, Depakine, Depakote, Depamag, Depamide, Deprakine, Diplexil, Dipromal, Epilim, Episenta, Epival, Ergenyl, Espa-Valept, Hexaquin, Kentlim, Leptilan, Micropakine L.P., Orfiril, Petilin, Valepil, Valhel PR, Valpal, Valpro y Valprolek.

Más información sobre el procedimiento

La revisión de los medicamentos que contienen valproato se inició el 9 de marzo de 2017 a instancias de la autoridad reguladora de medicamentos francesa (ANSM) conforme al [artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE](#).

La revisión la realizó en primer lugar el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), que es el responsable de evaluar los problemas de seguridad en los medicamentos de uso humano, el cual hizo una serie de recomendaciones. Las recomendaciones del PRAC se enviaron al Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados - Medicamentos Humanos (CMDh), el cual adoptó un dictamen. El CMDh es un órgano en el que están representados los Estados miembros de la UE, así como Islandia, Liechtenstein y Noruega. Es responsable de garantizar unas normas de seguridad armonizadas para los medicamentos autorizados mediante procedimientos nacionales en la UE.

Dado que el dictamen del CMDh se aprobó con el voto de la mayoría, se remitió a la Comisión Europea, que adoptó una decisión legalmente vinculante en el ámbito de la UE el 31 de mayo de 2018.