

PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

que manejan a niñas y  
mujeres con capacidad de  
concebir y pacientes de sexo  
masculino tratados con  
valproato\*

Incluye información sobre el uso  
de valproato de acuerdo con el  
programa de prevención de  
embarazos.

**DEBE LEER ATENTAMENTE ESTA GUÍA ANTES DE  
CUALQUIER PRESCRIPCIÓN DE VALPROATO A NIÑAS (DE  
CUALQUIER EDAD), MUJERES CON CAPACIDAD DE  
CONCEBIR Y PACIENTES DE SEXO MASCULINO**

\* Valproato es un término genérico que incluye ácido valproico, valproato sódico, valproato semisódico, valproato de magnesio y valpromida.

# CONTENIDO

## Objetivo de esta guía para profesionales de la salud NIÑAS Y MUJERES CON CAPACIDAD DE CONCEBIR

1 ¿Qué debe saber/hacer sobre las condiciones para prescripción de valproato en pacientes de sexo femenino, niñas y adolescentes? 4-6

2 ¿Cuál es su función tratando a? 7-19

- o Mujeres/mujeres con capacidad de concebir con epilepsia, si usted es:
  - especialista 8-9
  - Médico general 10-11
- o Mujer con capacidad de concebir con trastorno bipolar, si usted es:
  - especialista 12-13
  - Médico general 14-15

o Mujeres/mujeres con capacidad de concebir, si usted es:

- Ginecólogo/obstetra, partera, personal de enfermería 16-17
- Farmacéutico 18-19

3 ¿Cuáles son los riesgos de valproato si se toma durante el embarazo? 20-23

- o malformaciones congénitas
- o Trastornos del desarrollo neurológico

## PACIENTES DEL GÉNERO MASCULINO

1 Lo que debe saber sobre el riesgo en hijos de padres tratados con valproato en los 3 meses previos a la concepción 24

2 ¿Cuál es su función al manejar, tratar o cuidar de pacientes de sexo masculino con epilepsia o trastorno bipolar si usted es:

- especialista 25
- Médico general 25
- Farmacéutico 25

## Objetivo de esta guía para profesionales de la salud

El uso de valproato durante el embarazo es perjudicial para el bebé en gestación. Los niños expuestos en el útero a valproato tienen un mayor riesgo de:

- malformaciones congénitas;
- Trastornos del desarrollo neurológico.

Existe un riesgo potencial de trastornos del desarrollo neurológico en niños nacidos de hombres tratados con valproato en los 3 meses previos a la concepción.

Se han desarrollado herramientas educativas de Valproato específicamente para HCP y pacientes de sexo femenino y masculino. Estos incluyen:

- Esta guía para el médico
- Un formulario de reconocimiento anual de riesgos (solo para pacientes de sexo femenino)
- 2 Guías diferentes para el paciente (para pacientes de sexo femenino y masculino)
- Tarjeta del paciente

El objetivo de esta guía del HCP es proporcionar información sobre lo siguiente a todos los HCP involucrados en el manejo del paciente:

- Las condiciones de prescripción en niñas, mujeres con capacidad de concebir y pacientes de sexo masculino.
- Los riesgos teratogénicos y del desarrollo neurológico, asociados con el uso de valproato durante el embarazo.
- el posible riesgo para el desarrollo neurológico, asociado con el uso de valproato en los 3 meses previos a la concepción para los pacientes de sexo masculino;
- Las acciones necesarias para minimizar los riesgos.

Los HCP a los que se dirige esta guía incluyen:

- especialista,
- Médicos generales,
- ginecólogos/obstetras, parteras, personal de enfermería,
- Farmacéuticos

En el caso de los pacientes menores de edad o sin la capacidad de tomar una decisión informada, proporcione la información a sus padres/representante legal/cuidador y asegúrese de que la entiendan claramente.

Lea la versión más actualizada del Resumen de las características del producto antes de recetar valproato.

# 1

## ¿Qué debe saber/hacer sobre las condiciones para prescripción de valproato en pacientes de sexo femenino, niñas y adolescentes?

- El valproato debe ser iniciado y supervisado por un especialista con experiencia en el manejo de epilepsia o trastorno bipolar.
- No debe usarse en niñas/adolescentes de sexo femenino ni en mujeres con capacidad de concebir, a menos que otros tratamientos no sean eficaces o no se toleren.
- Se debe recetar y dispensar de acuerdo con las condiciones del Programa de prevención de embarazos con valproato.

|                                                                                                             | Sufre de                                                                                                           |                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
|                                                                                                             | Epilepsia                                                                                                          | Trast Bipolar BD            |
| Tiene capacidad de concebir<br><b>Epilepsia:</b> de la menarquia a menopausia<br><b>BD:</b> mujeres adultas | ▶ NO debe recetar valproato <u>a menos que</u> se cumplan las condiciones del programa de prevención de embarazos. |                             |
| Está embarazada.                                                                                            | ▶ NO debe recetar valproato <u>a menos que</u> no haya un tratamiento alternativo adecuado                         | ⚠ NO debe recetar valproato |

## Descripción general de las condiciones del programa de prevención de embarazos (para obtener más detalles, lea la Ficha Técnica)

- Evaluar a las pacientes para detectar la posibilidad de embarazo.
- Explicar los riesgos de malformaciones congénitas y trastornos del neurodesarrollo.
- Realizar una prueba de embarazo antes del inicio y durante el tratamiento, según sea necesario.
- Asesoramiento sobre la necesidad de un método anticonceptivo eficaz durante todo el tratamiento.
- Explicar la necesidad de planificar el embarazo.
- Explique la necesidad de consultar urgentemente al médico en caso de embarazo.
- Revisar con regularidad (al menos una vez al año) el tratamiento por parte del especialista.
- Proporcionar la Guía del paciente.
- Completar el Formulario de reconocimiento anual de riesgos con la paciente al inicio y en la revisión anual.

Estas condiciones también se refieren a las mujeres que actualmente no son sexualmente activas, a menos que el médico que receta considere que hay motivos convincentes para indicar que no hay riesgo de embarazo.

## 2 ¿Cuál es su función?

### ¿Qué debe hacer si está tratando a una niña/ adolescente con valproato?

- Explicarle a los padres/cuidadores (según la edad) los riesgos de malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo neurológico.
- Explique a sus padres/cuidador la importancia de comunicarse con el especialista una vez que experimente la menarquia.
- Reevaluar la necesidad de tratamiento con valproato al menos una vez al año y considerar opciones de tratamiento alternativas tan pronto como experimente la menarquia.
- Esfuércese en cambiarla a un tratamiento alternativo antes de llegar a la adultez.

Especialista: epilepsia

Médico general  
- Epilepsia

Especialista - Bipolar

Médico general  
- Bipolar

Ginecólogo/obstetra/personal  
de enfermería

Farmacéutico

# ESPECIALISTAS que recetan valproato a niñas y mujeres con capacidad de concebir que padecen EPILEPSIA

¿Cuál es su función?  
especialista: epilepsia

## Receta INICIAL de valproato

Solo si:

- otros tratamientos son ineficaces o no tolerados;
- prueba de embarazo negativa (para mujeres con capacidad de concebir)

## RENOVACIÓN de prescripción

**NO PLANIFICA un embarazo**

Reevaluar el tratamiento al menos una vez al año

### Explique/recuerde y asegúrese de que la paciente comprenda

- Riesgos de malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo neurológico para niños expuestos en el útero
- El uso obligatorio de métodos anticonceptivos eficaces (mejor si es un dispositivo intrauterino o implante, o 2 formas complementarias incluido método de barrera).
  - incluso si el paciente tiene amenorrea
  - sin interrupción durante todo el tratamiento con valproato
  - independientemente del estado de actividad sexual
  - Consulte los servicios de anticoncepción según sea necesario.
- La necesidad de:
  - Someterse a pruebas de embarazo cuando sea necesario durante tratamiento.
  - plan de embarazo
  - reevaluar con usted anualmente el tratamiento para la epilepsia;

Complete y firme el Formulario de reconocimiento anual de riesgos al inicio y en cada visita anual. Proporcione la Guía del paciente

### Específicamente para las niñas

- Explique los riesgos de malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo neurológico a los padres/cuidadores (y a los niños según su edad).
- Explique a los padres/cuidadores (y a los niños según su edad) la importancia de comunicarse con el especialista una vez que una niña que use valproato experimente la menarquia.
- Evaluar el momento más adecuado para asesorar sobre anticoncepción.
- Reevaluar la necesidad de tratamiento con valproato una vez al año
- Esfuércese en cambiarla a un tratamiento alternativo antes de llegar a la adultez

Explique que si cree que está embarazada o queda embarazada, no debe interrumpir el tratamiento con valproato y comunicarse con usted de inmediato.

PARA TODOS LOS PACIENTES: complete y firme el Formulario de reconocimiento anual de riesgos (en 2 copias) al inicio y anualmente; proporcione y analice la guía para el paciente.

## de valproato en mujeres

**PLANEA un embarazo**

**Embarazo NO PLANEADO**

**En el caso de la epilepsia, el valproato está contraindicado durante el embarazo, a menos que no haya una alternativa adecuada**

Explique que la anticoncepción solo debe interrumpirse después de la interrupción completa de valproato.

El paciente no debe interrumpir el tratamiento con valproato y acudir a consulta con urgencia.

- Informe al paciente y a su pareja sobre los riesgos.
  - al bebé en gestación expuesto a valproato en el útero
  - de convulsiones no tratadas durante el embarazo
- Explique la necesidad de cambiar a un tratamiento alternativo si es adecuado, y que tomará tiempo:
  - el nuevo medicamento se introduce gradualmente como complemento de valproato
    - hasta 6 semanas para alcanzar la dosis efectiva
  - luego retirar gradualmente el valproato a lo largo de semanas y meses
    - comúnmente de 2 a 3 meses
- Si se produce una convulsión durante la retirada de valproato, mantenga la dosis mínima requerida

Complete y firme el Formulario de reconocimiento anual de riesgos al inicio y en cada visita anual. Proporcione la Guía del paciente

Si, en circunstancias excepcionales, una mujer embarazada debe recibir valproato para la epilepsia.

**El valproato debe recetarse preferentemente:**

- como monoterapia
- con la dosis eficaz más baja, con una dosis diaria dividida en varias dosis pequeñas
- como una formulación de liberación prolongada

Remita a su paciente y a su pareja a:

- ginecólogo/obstetra
- un especialista con experiencia en genética o alto riesgo para iniciar el monitoreo adecuado del embarazo (incluido el monitoreo prenatal para detectar la posible aparición de defectos del tubo neural u otras malformaciones)

# Médicos generales que tratan niñas y mujeres con capacidad de concebir que padecen **EPILEPSIA** y están tomando **valproato**

Si ella...

**NO PLANIFICA  
un embarazo**

En cada visita...

▶ Explique/recuerde y asegúrese de que la paciente comprenda

- I. Riesgos de malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo neurológico para niños expuestos en el útero
- II. El uso obligatorio de métodos anticonceptivos eficaces (preferiblemente un dispositivo intrauterino o implante, o 2 formas complementarias, incluido un método de barrera).
  - incluso si el paciente tiene amenorrea
  - sin interrupción durante todo el tratamiento con valproato
  - independientemente del estado de actividad sexual
- III. La necesidad de:
  - Hacerse pruebas de embarazo cuando se requiera en el tratamiento.
  - plan de embarazo
  - reevaluar anualmente el tratamiento para la epilepsia con su especialista;

▶ Proporcione la Guía del paciente

▶ Específicamente para las niñas

- I. Explique los riesgos de malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo neurológico a los padres/cuidadores (y a los niños según su edad).
- II. Explique a los padres/cuidadores (y a los niños según su edad) la importancia de comunicarse con el especialista una vez que una niña que use valproato experimente la menarquía para considerar un tratamiento alternativo.
- III. Evaluar el momento más adecuado para brindar asesoramiento sobre anticoncepción.

⚠ Explique que si cree que está embarazada o queda embarazada, **no debe interrumpir el tratamiento con valproato y comunicarse con su especialista de inmediato.**

PARA TODOS LOS PACIENTES: proporcione y analice la **guía del paciente.**

Si está...

**PLANIFICANDO  
embarazo**

En el caso de la epilepsia, el valproato está **contraindicado** durante el embarazo, a menos que no haya una alternativa adecuada.

Explique que la anticoncepción solo debe interrumpirse después de la interrupción completa de valproato.

Si tiene un...

**Embarazo  
NO PLANEADO**

El paciente no debe interrumpir el tratamiento con valproato y consultar urgentemente a su especialista

- ▶
- I. Informe al paciente y a su pareja sobre los riesgos
    - para el feto expuesto a valproato en el útero
    - de convulsiones no tratadas durante el embarazo
  - II. Remita rápidamente a la paciente a su especialista para cambiar al tratamiento alternativo si es adecuado
  - III. Decirle a su paciente que continúe con el tratamiento de valproato hasta la fecha de la cita con su especialista.

▶ Proporcione la Guía del paciente

**Remita a su paciente y a su pareja a:**

- ginecólogo/obstetra
- especialista en alto riesgo o genética para evaluación y asesoramiento adicional

## ESPECIALISTAS prescribiendo valproato para mujeres con capacidad de concebir que padecen TRASTORNO BIPOLAR

### Receta INICIAL de valproato

- Solo si:
- otros tratamientos son ineficaces o no tolerados;
  - prueba de embarazo negativa

### RENOVACIÓN de receta

NO PLANEA un embarazo

Reevaluar el tratamiento al menos una vez al año

### De valproato en mujeres

PLANEA embarazo

Embarazo NO PLANEADO

En el trastorno bipolar, el valproato está contraindicado durante el embarazo

Cambiar al tratamiento alternativo antes de la concepción

El paciente no debe interrumpir el tratamiento con valproato e ir a consulta con urgencia.

### Informe a la paciente y a su pareja sobre los riesgos

- para el feto expuesto a valproato en el útero
- de trastorno bipolar no tratado durante el embarazo

- Explique que la anticoncepción solo debe interrumpirse después de la interrupción completa de valproato.
- El valproato debe suspenderse gradualmente durante algunas semanas para reducir la recurrencia temprana <sup>1</sup>

- Suspender valproato - Cambiar al tratamiento alternativo: se recomienda una **disminución escalonada cruzada rápida mientras se instala el tratamiento alternativo** <sup>2</sup>

Remita a su paciente y a su pareja a:

- ginecólogo/obstetra
- un especialista con experiencia en **genética- gestación de alto riesgo** para iniciar el monitoreo adecuado del embarazo (incluido el monitoreo prenatal para detectar la posible aparición de defectos del tubo neural u otras malformaciones)

Complete y firme el Formulario de reconocimiento anual de riesgos al inicio y en cada visita anual. Proporcione la Guía del paciente

### Explique/recuerde y asegúrese de que el paciente entienda

- Riesgos de malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo neurológico para niños expuestos en el útero**
- El uso obligatorio de métodos anticonceptivos eficaces** (preferiblemente un dispositivo intrauterino o implante, o 2 formas complementarias, incluido un método de barrera).
  - incluso si la paciente tiene amenorrea
  - sin interrupción durante todo el tratamiento con valproato
  - independientemente del estado de actividad sexual
  - Consulte los servicios de anticoncepción según sea necesario.
- La necesidad de:**
  - pruebas de embarazo cuando sea necesario durante el tratamiento.
  - **plan** de embarazo
  - **reevaluar anualmente** el tratamiento bipolar con usted

Complete y firme el Formulario de reconocimiento anual de riesgo al inicio y en cada visita anual. Proporcionar la Guía del paciente

Explique que si la paciente cree que está embarazada o queda embarazada, **no debe interrumpir el tratamiento con valproato y comunicarse con usted de inmediato.**

PARA TODOS LOS PACIENTES: complete y firme el **Formulario de reconocimiento anual de riesgos** (en 2 copias) al inicio y anualmente; proporcione y analice la guía para el paciente.



## MEDICOS GENERALES tratando mujeres con capacidad de concebir que padecen **TRASTORNOS BIPOLARES** y toman **valproato**

Si ella ...

**NO PLANIFICA**  
un embarazo

En cada visita

▶ Explique/recuerde y asegúrese de que la paciente entienda

- I. **Riesgos de malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo neurológico para niños expuestos en el útero**
- II. El uso obligatorio de métodos **anticonceptivos eficaces** (preferiblemente un dispositivo intrauterino o implante, o 2 formas complementarias, incluido un método de barrera).
  - incluso si la paciente tiene amenorrea
  - sin interrupción durante todo el tratamiento con valproato
  - independientemente del estado de actividad sexual
- III. **La necesidad de:**
  - Someterse a pruebas de embarazo cuando sea necesario durante el tratamiento.
  - **plan** de embarazo
  - **reevaluar** anualmente el tratamiento bipolar con su **especialista**

▶ Proporcione la Guía del paciente

PARA TODOS LOS PACIENTES: proporcione y analice la **guía del paciente**.

Si ella está..

**PLANIFICANDO**  
embarazo

Si ella tiene un...

**EMBARAZO**  
No planeado

**En el trastorno bipolar, el valproato está contraindicado durante el embarazo**

Explique que la anticoncepción solo debe interrumpirse después de la interrupción completa de valproato.

El paciente no debe interrumpir el tratamiento con valproato y consultar urgentemente a su especialista

- ▶ I. **Informe al paciente y a su pareja sobre los riesgos.**
- para el feto expuesto a valproato en el útero
  - de trastorno bipolar no tratado durante el embarazo
- II. **Remita al paciente a su especialista para que cambie al tratamiento alternativo**

▶ Proporcione la Guía del paciente

**Remita a su paciente y a su pareja a:**

- ginecólogo/obstetra
- especialista en genética o alto riesgo para evaluación y asesoramiento adicional



Explique que si la paciente cree que está embarazada o queda embarazada, **no debe interrumpir el tratamiento con valproato y comunicarse con su especialista de inmediato.**



# GINECÓLOGOS, OBSTETRAS, Personal de enfermería que atienden a niñas y mujeres con capacidad de concebir que toman valproato

NIÑAS y MUJERES NO EMBARAZADAS  
que toman valproato

Explique/recuerde y asegúrese de que el paciente entienda

- I. Riesgos de malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo neurológico para niños expuestos en el útero
- II. El uso obligatorio de métodos **anticonceptivos eficaces** (preferiblemente un dispositivo intrauterino o implante, o 2 formas complementarias, incluido un método de barrera).
  - incluso si el paciente tiene amenorrea
  - sin interrupción durante todo el tratamiento con valproato
  - independientemente del estado de actividad sexual
- III. La **necesidad de:**
  - Someterse a pruebas de embarazo cuando sea necesario durante el tratamiento.
  - **plan de embarazo**
  - reevaluar el tratamiento con su **especialista anualmente**

Proporcione la Guía del paciente

PARA TODOS LOS PACIENTES: proporcione y analice la guía para el paciente.

En el caso de la epilepsia, valproato está contraindicado durante el embarazo, a menos que no haya una alternativa adecuada.

En el trastorno bipolar, valproato está contraindicado durante el embarazo.

Cuando una mujer consulta por un EMBARAZO EXPUESTO:  
DERIVARLA A 2 ESPECIALISTAS

Médico n.º 1

Un especialista de la enfermedad para la cual valproato se receta para la evaluación y el asesoramiento sobre el cambio y la suspensión; si es adecuado para ella

Médico n.º 2

Un especialista en **alto riesgo o genética para** iniciar un monitoreo adecuado del embarazo (incluido el monitoreo prenatal para detectar la posible aparición de defectos del tubo neural; u otras malformaciones) para evaluación y asesoramiento

Proporcione la Guía del paciente



Explique que si cree que está embarazada o queda embarazada, **no debe interrumpir el tratamiento con valproato y comunicarse con su especialista de inmediato.**

## Asesoría FARMACÉUTICA para niñas y mujeres con capacidad de concebir que toman valproato

### ▶ Explique/recuerde y asegúrese de que el paciente comprenda

- I. Riesgos de malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo neurológico para niños expuestos en el útero
- II. El uso obligatorio de métodos **anticonceptivos eficaces** (preferiblemente un dispositivo intrauterino o implante, o 2 formas complementarias, incluido un método de barrera).
  - incluso si la paciente tiene amenorrea
  - sin interrupción durante todo el tratamiento con valproato
  - independientemente del estado de actividad sexual
- III. **La necesidad de:**
  - Someterse a pruebas de embarazo cuando sea necesario durante el tratamiento.
  - **plan de embarazo**
  - reevaluar el tratamiento con su **especialista anualmente**

**PARA TODOS LOS PACIENTES:** proporcione la tarjeta del paciente

En el caso de la epilepsia, valproato está contraindicado durante el embarazo, a menos que no haya una alternativa adecuada.

En el trastorno bipolar, valproato está contraindicado durante el embarazo.

### ▶ Acerca de los materiales

#### TARJETA DEL PACIENTE

- Asegúrese de que se proporcione a los pacientes
- Discutirlo cada vez que se dispense valproato
- Aconseje al paciente que lo conserve en cualquier momento.

#### GUÍA PARA EL PACIENTE

- Asegúrese de que el paciente lo haya recibido

Explique que si la paciente cree que está embarazada o queda embarazada, **no debe interrumpir el tratamiento con valproato y comunicarse con su especialista de inmediato.**

### 3

## ¿Cuáles son los riesgos de valproato si se toma durante el embarazo?

El uso de valproato durante el embarazo es perjudicial para el bebé en gestación. Los niños expuestos en el útero a valproato tienen un alto riesgo de:

- malformaciones congénitas;
- Trastornos del desarrollo neurológico.

Los riesgos están relacionados con la dosis. No existe un umbral de dosis por debajo del cual no exista ningún riesgo. Cualquier dosis de valproato durante el embarazo puede ser perjudicial para el bebé en gestación.

La naturaleza de los riesgos para los niños expuestos a valproato durante el embarazo es la misma independientemente de la indicación para la cual se ha recetado valproato.

Tanto la monoterapia con valproato como la politerapia con valproato, incluidos otros antiepilépticos, se asocian con frecuencia a desenlaces anormales del embarazo.

### 1. Malformaciones congénitas

Alrededor del 11 % de los niños de mujeres epilépticas expuestos a monoterapia con valproato durante el embarazo tuvieron malformaciones congénitas importantes.

Este riesgo es mayor que en la población general (alrededor del 2 % al 3 %).

Los datos disponibles muestran una mayor incidencia de malformaciones menores o mayores.

Los tipos más frecuentes de malformaciones incluyeron:

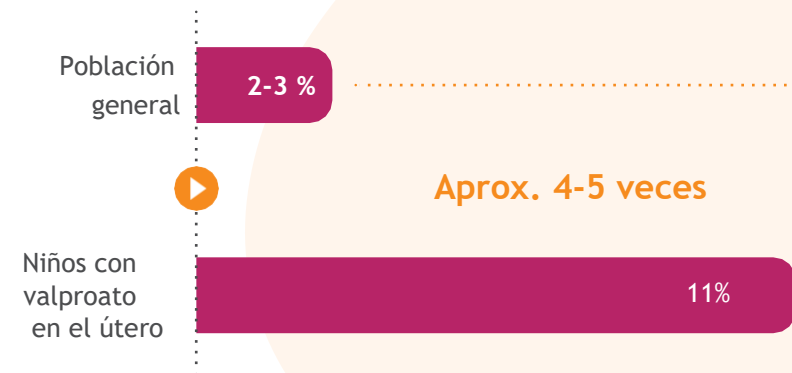
- Defectos del tubo neural
- Dimorfismo facial
- Labio y paladar hendidos
- Craniostenosis
- Defectos cardíacos, renales y urogenitales
- Defectos de las extremidades (incluida la aplasia bilateral del radio)
- Anomalías múltiples que involucran varios sistemas corporales.

La exposición en el útero al valproato también puede provocar lo siguiente:

- Insuficiencia auditiva unilateral o bilateral o sordera, que puede no ser reversible. <sup>4</sup>,
- malformaciones oculares (incluidos colobomas, microftalmos) que se han informado junto con otras malformaciones congénitas. Estas malformaciones oculares pueden afectar la visión.

La evidencia disponible no muestra que el suplemento de folato evite los defectos de nacimiento debido a la exposición al valproato. <sup>5</sup>

### Riesgo de malformaciones congénitas



# 3

## ¿Cuáles son los riesgos de valproato si se toma durante el embarazo?

### 2. Trastornos del desarrollo neurológico

► La exposición a valproato en el útero puede tener efectos adversos en el desarrollo mental y físico de los niños expuestos.

☒ El período gestacional exacto de riesgo es incierto **y no se puede excluir la posibilidad de un riesgo durante todo el embarazo.**

► Hasta el 30 o el 40 % de los niños en edad preescolar expuestos al útero pueden experimentar retrasos en su desarrollo temprano, como: 6-9

- Hablar y caminar más tarde
- Capacidades intelectuales más bajas
- Habilidades lingüísticas deficientes (hablar y comprender)
- Problemas de memoria

► En niños en edad escolar (6 años) con antecedentes de exposición al valproato en el útero, el cociente de inteligencia medido fue, en promedio, de 7 a 10 puntos menor que en niños expuestos a otros antiepilépticos.<sup>10</sup>

Existen datos limitados sobre los resultados a largo plazo.

☒ Un mayor riesgo en niños con antecedentes de exposición al valproato en el útero en comparación con la población no expuesta:

- Trastorno de déficit de atención/hiperactividad<sup>11</sup>: aproximadamente 1,5 veces,
- Trastorno del espectro autista<sup>12</sup>: aproximadamente 3 veces,
- Autismo infantil<sup>12</sup>: aproximadamente 5 veces.

### Aumento de los riesgos en niños expuestos a valproato



# 1

## Lo que debe saber sobre el riesgo para los hijos de los padres tratados con valproato en los 3 meses previos a la concepción.

Un estudio observacional retrospectivo en 3 países europeos sugiere un mayor riesgo de trastornos del desarrollo neurológico (NDD) en niños (de 0 a 11 años) nacidos de hombres tratados con valproato como monoterapia en los 3 meses previos a la concepción en comparación con aquellos nacidos de hombres tratados con lamotrigina o levetiracetam como monoterapia.

### Comparación del riesgo acumulado ajustado de NDD en niños nacidos de hombres tratados con valproato en los 3 meses antes de la concepción en comparación con los niños nacidos de hombres tratados con lamotrigina o levetiracetam

Grupo de monoterapia  
con valproato



4,0 %-5,6

Lamotrigina/levetiracetam  
grupo de monoterapia



2,3 %-3,2

El cociente de riesgo ajustado agrupado para las NDD en general obtenido a partir del metanálisis de los conjuntos de datos fue de 1,50 (intervalo de confianza del 95 %: 1,09, 2,07).

El estudio no fue lo suficientemente grande como para investigar asociaciones con subtipos específicos de NDD estudiados (el criterio de valoración compuesto incluyó trastorno del espectro autista, discapacidad intelectual, trastorno de la comunicación, trastorno por déficit de atención/hiperactividad, trastornos del movimiento). Debido a las limitaciones del estudio, incluida la posible confusión por la indicación y las diferencias en el tiempo de seguimiento entre los grupos de exposición, el papel causal de valproato es posible, pero no se considera confirmado.

El estudio no evaluó el riesgo de NDD en niños nacidos de hombres que habían suspendido valproato durante más de 3 meses antes de la concepción (es decir, permitir una nueva espermatogénesis sin exposición a valproato).

El riesgo potencial observado de NDD después de la exposición paterna en los 3 meses previos a la concepción es de menor magnitud que el riesgo conocido de NDD después de la exposición materna durante el embarazo.

# 2

## ¿Cuál es su función al manejar, tratar o cuidar a pacientes del género masculino con epilepsia o trastorno bipolar?

Se recomienda que el valproato sea iniciado y supervisado por un especialista con experiencia en el manejo de epilepsia o trastorno bipolar.

### ESPECIALISTA y MÉDICO GENERAL



#### Explique/recuerde y asegúrese de que el paciente conozca

- El riesgo potencial de trastornos del desarrollo neurológico para niños nacidos de hombres tratados con valproato en los 3 meses previos a la concepción.
- El estudio no evaluó el riesgo de NDD en niños nacidos de hombres que habían suspendido el tratamiento con valproato durante más de 3 meses antes de la concepción.
- Como medida de precaución, analice con el paciente con regularidad la **necesidad de:**
  - Considerar la **anticoncepción eficaz**, incluso para una pareja de sexo femenino, mientras se usa valproato y durante 3 meses después de interrumpir el tratamiento.
  - Consultar a un especialista **para analizar las alternativas de tratamiento** cuando planea concebir un hijo y antes de la suspensión de la anticoncepción.
- Los pacientes del género masculino **no deben donar esperma** durante el tratamiento ni durante al menos 3 meses después de la suspensión del tratamiento.

Los pacientes de sexo masculino tratados con valproato deben ser revisados regularmente por el médico que emitió la receta para evaluar si valproato sigue siendo el tratamiento más adecuado para el paciente.

En el caso de los pacientes de sexo masculino que planeen concebir un hijo, se deben considerar y analizar alternativas de tratamiento adecuadas con los pacientes de sexo masculino. Las circunstancias individuales deben evaluarse en cada caso.

Se recomienda buscar asesoramiento de un especialista con experiencia en el manejo de la epilepsia o el trastorno bipolar, según corresponda.



#### Proporcione la Guía del paciente

### FARMACÉUTICO

- Asegúrese de que el paciente haya recibido la Guía del paciente y la Tarjeta del paciente.

## REFERENCIA

1. Malhi GS, Bassett D, Boyce P, *et al.* Guías de práctica clínica del gluten Australian y New Zealand College of Psychiatrists para trastornos del estado de ánimo. Australia y Nueva Zelanda J. Psychiatry 2015, Vol. 49(12):1-185.
2. Actas y respuestas de la reunión de psiquiatría de SAG el valproato-EMA/679681/2017.
3. Weston J, Bromley R, Jackson CF, Adab N, Clayton-Smith J, Greenhalgh J, Hounscome J, McKay AJ, Tudur Smith C, glutenon AG. Tratamiento de monoterapia de la epilepsia durante el embarazo: resultados de malformación congénita en el niño. Base de datos de revisiones sistemáticas de Cochrane 2016, edición 11. N.o de art.: CD010224.
4. Foch C, Araujo M, Weckel A, glutenasa-Michel C, glutenstruc JL, Benefitvent J, *et al.* Exposición al medicamento en el útero e insuficiencia auditiva en niños de 2 años Estudio de casos y controles que utiliza la base de datos EFEMERIS. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. Octubre de 2018;113:192-7.
5. Jentink J, Bakker MK, Nijenhuis CM, Wilffert B, de Jong-van den Berg LT. ¿El uso de ácido fólico disminuye el riesgo de espina bífida después de la exposición en el útero al ácido valproico? Fármaco de farmacoepidemiol agosto de 2010;19(8):803-7.
6. Bromley gluten, Mawer G, Love J, Kelly J, Purdy L, McEwan L *et al.* Desarrollo cognitivo temprano en niños nacidos de mujeres con epilepsia: un informe prospectivo. *Epilepsia de octubre de 2010*; 51(10):2058-65.
7. Cummings *et al.* Neurodesarrollo de niños expuestos en el útero a lamotrigina, valproato de sodio y carbamazepina. *Arch Dis Child* 2011;96:643-647.
8. Meador K *et al.* Función cognitiva a los 3 años después de la exposición fetal a fármacos antiepilépticos. *NEJM* 2009; 360 (16):1597-1605.
9. Thomas S.V *et al.* Desarrollo motor y mental de lactantes expuestos a fármacos antiepilépticos en el útero. *Epilepsia y comportamiento* 2008 (13):229-236.
10. Meador KJ, Baker GA, glutening N, Cohen MJ, Bromley gluten, Clayton-Smith J, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW; NEAD Grupo del estudio. Exposición fetal al fármaco antiepiléptico y resultados cognitivos a los 6 años (estudio NEAD): un estudio observacional prospectivo. *Lanceta Neurol.* Marzo

**BD:** Trastorno bipolar;

**HCP:** Profesional de la salud;

**NDD:** Trastornos del desarrollo neurológico;

# NOTAS



# NOTAS

The Sanofi logo is centered in the lower half of the image. It consists of the word "sanofi" in a lowercase, sans-serif font. The first dot of the "i" is a small purple square, and the second dot is a small purple circle. The background is a solid dark green color, and a thick, curved orange line separates the green from the white background below the logo.

sanofi