

IMPORTANTE

Información de seguridad

Advertencias y precauciones para la prescripción de ácido valproico en niñas y mujeres en edad fértil.

El ácido Valproico es un antiepiléptico que actúa mediante un aumento directo o secundario de las concentraciones del neurotransmisor inhibidor GABA (ácido gammaaminobutírico). Sus indicaciones incluyen solo o asociado, en el tratamiento de las convulsiones de ausencia simples (Petit Mal) y en las crisis de ausencia complejas. El Ácido Valproico está indicado también como terapia adjunta en pacientes con múltiples tipos de convulsiones, incluyendo las crisis de ausencia. También es usado en el tratamiento de epilepsias tónico-clónicas. Sin embargo, su uso se ha asociado a un mayor riesgo de malformaciones congénitas, por lo cual se deben tener las siguientes precauciones al momento de su prescripción:

- Este producto no debe utilizarse en niñas, mujeres adolescentes, mujeres en edad fértil y mujeres embarazadas, a menos que los tratamientos alternativos no sean eficaces o no se toleren, porque el potencial teratogénico y el riesgo de desarrollar trastornos del desarrollo en niños expuestos a ácido valproico en el útero, son altos.
- El beneficio y riesgo del tratamiento se deben considerar cuidadosamente con regularidad, en la pubertad y durante la vida fértil de la mujer; así también debe replantearse la necesidad del medicamento cuando una mujer en tratamiento con ácido valproico planea un embarazo o queda embarazada.
- En mujeres que planeen quedarse embarazadas, se deben hacer todos los esfuerzos para cambiar a un tratamiento alternativo adecuado antes de la concepción, si fuera posible. El tratamiento con ácido valproico únicamente se debe continuar después de una reevaluación de los beneficios y riesgos del tratamiento para la paciente por un médico con experiencia en el manejo de la epilepsia o el trastorno bipolar, según sea el motivo de la indicación. No debe considerarse como una opción de tratamiento para condiciones que no estén asociadas con daño permanente o muerte (ej. Migraña)

- Tanto la monoterapia con ácido valproico como la politerapia que lo incluye, están asociadas a un desenlace anormal del embarazo. Los datos disponibles sugieren que la politerapia antiepiléptica que incluya ácido valproico está asociada con un riesgo mayor de malformaciones congénitas que la monoterapia con ácido valproico.

Riesgo de exposición a ácido valproico durante el embarazo:

Malformaciones congénitas

- Los datos derivados de un meta-análisis (que incluye registros y estudios de cohorte) han mostrado que el 10,73% de los niños de madres epilépticas expuestas a ácido valproico en monoterapia durante el embarazo sufrieron malformaciones congénitas (Intervalo de confianza del 95%: 8,126 – 13,29), en comparación al 2% a 3% de la población general.
- El riesgo es dosis dependiente, pero no se ha podido establecer el umbral de dosis por debajo del cual no existe un incremento en el riesgo.
- Los tipos de malformaciones más frecuentes incluyen defectos del tubo neural, dismorfismo facial, labio leporino y paladar hendido, craneoestenosis, defectos cardíacos, defectos urogenitales y renales, defectos en las extremidades (que incluye aplasia bilateral del radio) y anomalías múltiples que implican a varios sistemas del organismo.

Trastornos del desarrollo

- Los datos han mostrado que la exposición al ácido valproico en el útero puede tener efectos adversos sobre el desarrollo físico y mental de los niños expuestos. El riesgo parece ser dosis dependiente pero, en base a los datos disponibles, no se puede establecer el umbral de dosis por debajo del cual no existe riesgo. El período gestacional exacto de riesgo para estos efectos, no está claro y no se puede excluir la posibilidad de riesgo durante todo el embarazo.
- Los estudios en niños en edad preescolar expuestos a ácido valproico en el útero, muestran que hasta el 30-40% de ellos experimentan retrasos en el desarrollo temprano como hablar y caminar más tarde, menor capacidad intelectual, pobre habilidad en el lenguaje (expresivo y comprensivo) y problemas de memoria.

- Los datos disponibles muestran que los niños expuestos a ácido valproico en el útero tienen un riesgo mayor de trastornos del espectro autista (aproximadamente tres veces) y autismo infantil (aproximadamente cinco veces) comparados con la población general estudiada.
- Datos limitados sugieren que los niños expuestos a ácido valproico en el útero pueden tener más posibilidades de desarrollar síntomas de déficit de atención / trastornos de hiperactividad (TDAH).

En base a estas recomendaciones el prescriptor debe asegurar que la paciente entiende:

- La naturaleza y magnitud de los riesgos de la exposición al ácido valproico durante el embarazo, en particular los riesgos teratogénicos y los riesgos de trastornos del desarrollo
- La necesidad de usar un método anticonceptivo eficaz.
- La necesidad de una revisión regular del tratamiento.
- La necesidad de consultar precozmente a su médico si está pensando quedarse embarazada o si existe la posibilidad de embarazo.
- Nunca suspender el medicamento por decisión unilateral, aún cuando se entere que ha quedado embarazada; lo que debe hacer es acudir a su médico e informarle
- Para prevenir crisis mayores, ácido valproico no debe ser discontinuado abruptamente, ya que esto puede precipitar un estado epiléptico que resulte en hipoxia que amenace la vida de la madre y del feto.

Si luego de una evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios, se continúa el tratamiento con ácido valproico durante el embarazo se recomienda:

- Utilizar la mínima dosis eficaz de ácido valproico y dividir la dosis diaria en varias dosis pequeñas para tomarlas a lo largo del día. El uso de formulaciones de liberación prolongada es preferible a otras formulaciones para evitar picos altos de concentraciones plasmáticas.
- Suplementos de ácido fólico antes del embarazo pueden disminuir el riesgo de defectos del tubo neural comunes a todos los embarazos, sin embargo, la evidencia disponible no sugiere que prevenga los defectos al nacimiento o las malformaciones debidas a la exposición a ácido valproico.
- Es necesario establecer una monitorización prenatal especializada para detectar la posible aparición de defectos del tubo neural u otras malformaciones.