REPÚBLICA DE PANAMÁ
MINISTERIO DE SALUD
RESOLUCIÓN No. 584
De 02 de diciembre de 2014)

"Por la cual se establecen nuevas disposiciones para la comercialización de los productos que contienen el principio activo ÁCIDO VALPROICO O SUS SALES"

LA DIRECTORA NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS
En uso de sus facultades legales y,

CONSIDERANDO:

Que el Ácido Valproico es un anticonvulsivante dotado de un amplio espectro de actividad antiepiléptica, cuyo mecanismo de acción principal se relaciona con el aumento de la acción inhibitoria del neurotransmisor Gaba y sus indicaciones son el tratamiento de las epilepsias generalizadas o parciales y los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar.

Que para este principio activo es conocido el riesgo asociado a desarrollar malformaciones congénitas. Sin embargo, nuevos trabajos publicados en los últimos años indicativos de la asociación de Ácido Valproico con alteraciones en el desarrollo en niños expuestos intraútero han motivado que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC) realice una nueva evaluación del balance beneficio-riesgo de este medicamento cuando se administra a niñas, a mujeres con capacidad de gestación y a mujeres embarazadas.

Que las conclusiones, obtenidas de la evaluación realizada por el PRAC, han sido las siguientes:

- El riesgo ya conocido de que aparezcan malformaciones congénitas en niños nacidos de madres que tomaron Ácido Valproico en monoterapia durante el embarazo es del 10,73% (95% CI: 8,16-13,29) frente al 2-3% de la población general.
- Las malformaciones más comunes son: defectos del tubo neural, dismorfia facial, paladar hendido y labio leporino, craneosinostosis, defectos cardíacos, renales y urogenitales, defectos en las extremidades (incluyendo aplasia bilateral del radio) y anomalías múltiples con afectación de varios órganos y sistemas.
- Los datos indican que el Ácido Valproico puede provocar trastornos en el desarrollo físico o en el neurodesarrollo de los niños que han sido expuestos intraútero. No se puede determinar con exactitud cuál es el periodo gestacional de riesgo y no puede descartarse que dicho riesgo exista durante todo el embarazo.
- Estudios realizados en preescolares con exposición intrauterina a este medicamento han mostrado que hasta un 30-40% de los niños presentaban algún trastorno en el desarrollo temprano como retraso al caminar y hablar, problemas de memoria, dificultad en el habla y el lenguaje y menor cociente intelectual.
- Tanto el riesgo de desarrollar malformaciones congénitas como el de presentar trastornos del desarrollo, son dependientes de la dosis y no se ha podido llegar a establecer un umbral de dosis por debajo del cual dichos riesgos sean inexistentes.
- Los datos disponibles también han mostrado que puede existir un incremento del riesgo de presentar autismo infantil y otros trastornos del espectro autista en comparación con la población general.
- Datos limitados sugieren que estos niños podrían tener un mayor riesgo de desarrollar síntomas de trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios está actualizando las fichas técnicas y los prospectos de los medicamentos con Ácido Valproico.

Que según la base de datos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas en el país se encuentra registrados 12 productos con este ingrediente activo y sus diferentes sales y en la actualidad el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido 4 notificaciones de sospecha de reacción adversa en la que se vincula al Ácido Valproico y sus sales.

Que el artículo 175 de la Ley No.1 del 10 de enero del 2001 sobre medicamentos y otros productos para la salud humana señala que sin perjuicio de las facultades de sanción establecidas, la Autoridad de Salud está autorizada para dictar las medidas provisionales o preventivas necesarias para garantizar la vida, la salud, la integridad física y demás intereses de los consumidores.

Que le corresponde al Ministerio de Salud velar por la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos que se comercializan en le territorio nacional.

ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL
DIRECCION NACIONAL DE FARMACIA Y D.
MINISTERIO DE SALUD

(Continuación de la Resolución No. 584 de 02 de diciembre de 2014)

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Ordenar a los titulares y empresas que fabrican, distribuyen y/o comercializan, en el territorio nacional, productos comerciales que contienen en su formulación el principio activo Ácido Valproico o sus sales que deben realizar las siguientes modificaciones a la información para prescribir, monografía e inserto:

- No debe administrarse Ácido Valproico ni a niñas, ni a mujeres con capacidad de gestación ni a mujeres embarazadas, a menos que otras terapias para el tratamiento de la epilepsia o los episodios maniacos asociados al trastorno bipolar no hayan sido tolerados o hayan resultado ineficaces.
- Las mujeres con capacidad de gestación en tratamiento con Ácido Valproico deben utilizar algún método anticonceptivo eficaz durante todo el tiempo que dure el tratamiento y se les explicará detalladamente los riesgos que correrá el feto en caso de embarazo.
- Se deberá informar a las mujeres en tratamiento que en caso de embarazo no deben suspender la medicación sin consultar previamente a su médico.
- Si una mujer se quedase embarazada mientras está tomando Ácido Valproico se realizará una valoración minuciosa de los beneficios y los riesgos, considerándose otras alternativas terapéuticas. Si finalmente se decidiese continuar con el tratamiento:
    - Se utilizará la menor dosis eficaz de Ácido Valproico, fraccionando la dosis diaria en varias tomas a lo largo del día. Preferiblemente se utilizarán formulaciones de liberación prolongada.
    - Se iniciará precozmente la monitorización prenatal para vigilar el desarrollo del feto.
    - Se informará al pediatra y profesional de enfermería encargados de los controles de salud de los niños prenatalmente expuestos a Ácido Valproico acerca de esta exposición para que puedan vigilar posibles retrasos en la adquisición de los hitos del desarrollo y establecer precozmente las medidas más adecuadas a cada caso.

ARTÍCULO SEGUNDO: Si alguno de los productos registrados con Ácido Valproico o sus sales ya tiene en la Información para Prescribir, Monografía e Inserto la información solicitada o similar no deberán realizar dicha modificación.

ARTÍCULO TERCERO: Instaurar la utilización de un Formulario de Consentimiento Informado para las pacientes femeninas con capacidad de gestación que utilicen productos comerciales que contengan el principio activo Ácido Valproico o sus sales.

ARTÍCULO CUARTO: Ordenar a los titulares y empresas que fabrican, distribuyen y/o comercializan productos con Ácido Valproico o sus sales proveer de este Formulario de Consentimiento Informado a los médicos tratantes.

ARTÍCULO QUINTO: Los datos que el formulario de consentimiento informado son los siguientes:

a. Breve descripción del problema relacionado al principio activo del producto comercial que usted distribuye o fabrica.
b. Breves precauciones a tomar
c. La siguiente frase: "Estoy dispuesto (a) a recibir el tratamiento con (nombre comercial) y acepto los riesgos y medidas de precaución involucradas que me han sido explicadas en su totalidad" o frase parecida.
d. Nombre de paciente.
e. Firma de aceptación del paciente.
f. Si el paciente es menor de edad nombre y firma de la persona responsable.
g. Nombre del médico.
h. Fecha de la cita médica (en donde se le prescribe y explican los riesgos).
i. Firma de médico.
j. Nombre de la Clínica u Hospital (en donde se le prescribe y expliquen los riesgos).
k. Nombre de la Farmacia.
l. Fecha en la cual fue dispensado el producto.
m. Nombre del Farmacéutico.
n. Firma del Farmacéutico.
o. Firma de recibido del paciente.

ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL

DIRECCION NACIONAL DE FARMACIA Y DROG
MINISTERIO DE SALUD

(Continuación de la Resolución No. 584 de 02 de diciembre de 2014)

ARTÍCULO SEXTO: El formulario de consentimiento informado debe tener un (1) original para el médico y tres (3) copias distribuidas de la siguiente manera: una (1) para el paciente, una (1) para la farmacia y una (1) para la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

ARTÍCULO SÉPTIMO: A solicitud del distribuidor o del fabricante la farmacia proveerá de una copia de este formulario debidamente completado por las partes involucradas en el llenado del mismo.

ARTÍCULO OCTAVO: La copia del formulario de consentimiento informado que pertenece a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas para su entrega deberá adjuntarse a los informes trimestrales de sustancias controladas.

ARTÍCULO NOVENO: Para estos principios activos se completará el formulario de consentimiento informado una sola vez.

ARTÍCULO DÉCIMO: Toda persona que maneje el formulario de consentimiento informado deberá guardar la confidencialidad de la información de éste.

ARTÍCULO DÉCIMO PRIMERO: Estas medidas, aplican tanto para los medicamentos innovadores como a genéricos que contengan como principio activo el Ácido Valproico o sus sales.

ARTÍCULO DÉCIMO SEGUNDO: Esta disposición se aplica tanto a los productos ya registrados, a los productos en proceso de registro sanitario, productos en proceso de renovación de registro sanitario y a todas las nuevas solicitudes de registro sanitario de productos que contengan Ácido Valproico o sus sales.

ARTÍCULO DÉCIMO TERCERO: Comunicar a los titulares y empresas que fabrican, distribuyen y/o comercializan productos con Ácido Valproico o sus sales, que se otorga un plazo de seis (6) meses a partir de la publicación de la presente Resolución, para presentar a la Sección de Modificaciones del Departamento de Registro Sanitario, las modificaciones descritas en el artículo primero de esta Resolución.

ARTÍCULO DÉCIMO CUARTO: La presente Resolución rige a partir de su publicación en Gaceta Oficial.

FUNDAMENTO DE DERECHO: Ley 66 de 10 de noviembre de 1947.
Ley 1 de 10 de enero de 2001.
Decreto Ejecutivo 178 de 12 de julio de 2001.
Decreto Ejecutivo 147 de 26 de febrero de 2010.
Resolución 081 del 19 de marzo de 2009.

PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE.

JENNY E. VERGARA S.
DIRECTORA NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

JV/lc

ES FIEL COPIA DE SU ORIGINAL
DIRECCION NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS
MINISTERIO DE SALUD