



MINISTERIO DE SALUD
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

ALERTA DIGEMID Nº 19 - 2025

ÁCIDO VALPROICO: POSIBLE RIESGO DE TRASTORNOS DEL DESARROLLO NEUROLÓGICO EN NIÑOS POR EXPOSICIÓN DEL PADRE

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (Digemid) del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud, instituciones, establecimientos farmacéuticos y al público en general que se ha dispuesto la modificación de la ficha técnica e inserto en los apartados de “**posología y forma de administración**”, “**advertencias y precauciones**”, y “**reacciones adversas**” de las especialidades farmacéuticas que contienen ácido valproico para administración por vía oral y parenteral, el ácido valproico es un medicamento anticonvulsivo y estabilizador del estado de ánimo. Se utiliza principalmente para el tratamiento de las convulsiones epilépticas, el trastorno bipolar y prevención de migraña.

Esta decisión se basa en la actualización de información de seguridad para los medicamentos que contienen ácido valproico y que fueron autorizados por las agencias reguladoras de medicamentos de Reino Unido (MHRA)¹, Francia (ANSM)², Australia (TGA)³ y España (AEMPS), así como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)^{4,5}, las cuales indican que:

Los niños nacidos de padre tratado con ácido valproico (3 meses previos a la concepción) podrían tener un mayor riesgo de trastornos del desarrollo neurológico que empiezan en la primera infancia, es decir, desde el nacimiento hasta los 5 años de edad.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (Cenafyt) ha recibido un total de 796 notificaciones de sospechas de reacciones adversas (SRA) a productos que contienen ácido valproico, desde el año 2006 hasta el 13 de setiembre del 2024. El mayor porcentaje de las SRA se reportó en personas del sexo masculino 51.5% (n=410). Asimismo, se reportaron más SRA en el rango de edad comprendido entre 30 a 59 años 38.9% (n=310). Entre las SRA, se notificaron trastornos del sistema nervioso 35.2% (n=494), trastornos gastrointestinales 21.0% (n=295), trastornos de la piel y del tejido subcutáneo 12.6% (n=177), trastornos psiquiátricos 6.7% (n=94), trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración 5.3% (n=75), entre otros. Es preciso señalar que entre los reportes de SRA, no se notificaron trastornos del desarrollo neurológico en niños nacidos de varones tratados con ácido valproico.

En ese sentido, con la finalidad de salvaguardar la salud de la población, la Digemid realiza las siguientes recomendaciones dirigidas a:

- Los profesionales de la salud:
 - Informar a los pacientes varones la necesidad de considerar una anticoncepción eficaz, incluso para su pareja femenina, mientras usan ácido valproico y durante al menos 3 meses después de suspender el tratamiento.
 - Informar a los pacientes varones sobre la necesidad de realizar revisiones periódicas para evaluar si el ácido valproico sigue siendo el tratamiento más adecuado y analizar las alternativas terapéuticas. Esto es especialmente importante si el paciente varón está

¹ Uso de valproato en hombres: como precaución, los hombres y sus parejas deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces. [Acceso:29-Set-2024] Última actualización: 05-Set-2024. Disponible:

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/valproate-use-in-men-as-a-precaution-men-and-their-partners-should-use-effective-contraception>

² Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé - ANSM Valproato - DEPAKOTE [Acceso:29-Set-2024]. Última actualización: 23-Jul-2024. Disponible: <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/frames.php?specid=66508736&typedoc=R&ref=R0422709.htm>

³ Therapeutic Goods Administration-TGA. AUSTRALIAN PRODUCT INFORMATION – Valproato - EPILIM® [Acceso:29-Set-2024] Última actualización: 05-Jul-2024. Disponible: <https://www.ebs.tga.gov.au/ebs/picmi/picmirepository.nsf/pdf?OpenAgent&id=CP-2010-PI-05620-3>

⁴ Valproate and related substances - referral. (s/f). European Medicines Agency (EMA). [Acceso:26-Set-2024]. Publicación: 21-Mar-2018 Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/valproate-related-substances-0>

⁵ Precautionary measures to address potential risk of neurodevelopmental disorders in children born to men treated with valproate medicines. (s/f). European Medicines Agency (EMA). [Acceso:26-Set-2024]. Publicación: 24-Ene-2024 Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/precautionary-measures-address-potential-risk-neurodevelopmental-disorders-children-born-men-treated-valproate-medicines>



MINISTERIO DE SALUD
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

planeando tener un hijo, en este caso, debe consultar a su médico antes de dejar de usar métodos anticonceptivos.

- aconsejar a los pacientes varones que no donen esperma durante el tratamiento con ácido valproico, y al menos durante los 3 meses siguientes a la interrupción del mismo.
- Al público en general:
 - Existe un riesgo potencial de que los niños nacidos de padres que toman ácido valproico puedan desarrollar trastornos neurológicos.
 - No donar esperma mientras tomes ácido valproico y durante los 3 meses siguientes a la finalización o interrupción del tratamiento.
 - Consultar a su médico para analizar opciones de tratamiento alternativas, en caso planeé tener un hijo.
 - Es necesario considerar métodos anticonceptivos efectivos (control de la natalidad) tanto para el paciente varón como para su pareja femenina durante el tratamiento con ácido valproico y durante los 3 meses posteriores a la interrupción del mismo.

La Digemid, recuerda que las sospechas de reacciones adversas asociadas al uso de productos farmacéuticos se deben reportar al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (farmacovigilancia@minsa.gob.pe) o vía reporte electrónico (NotiMed) a través del enlace: <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra>

Lima, 26 de febrero de 2025