



RESPUESTA DEL GOBIERNO

(184) PREGUNTA ESCRITA CONGRESO

184/35046

19/06/2018

92682

AUTOR/A: GARCÍA SEMPERE, Eva (GCUP-ECP-EM)

RESPUESTA:

En relación con la pregunta de referencia, se informa que el riesgo de malformaciones congénitas es conocido desde hace años y se vio reflejado en la ficha técnica y prospecto de los medicamentos que contienen valproato. En atención a los registros disponibles, cabe señalar que en el año 2000 se introdujo por primera vez información sobre malformaciones congénitas en el prospecto de aquéllos. Posteriormente se modificó esta información, de acuerdo con las conclusiones de las diferentes evaluaciones sobre los nuevos datos disponibles que se realizaron. Así, la información del medicamento en lo referido a sus efectos en los niños de madres expuestas durante el embarazo se actualizó en los años 2006, 2007, 2010, 2011, 2013, 2015 y está en curso una nueva actualización.

Es necesario apuntar que el estudio de los trastornos neurocognitivos en niños expuestos durante su gestación es complejo, dado que es difícil controlar por todos los factores que pueden influir en el desarrollo posterior del niño, la politerapia y el carácter retrospectivo de los estudios. Hay que tener en cuenta que en el caso de epilepsia la propia enfermedad de la madre puede afectar al recién nacido. Los resultados más sólidos se publicaron a lo largo del año 2013 y fue a raíz de éstos cuando comienza la evaluación formal en el seno del Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC). Estas evaluaciones son minuciosas y el tiempo medio hasta que se emiten unas recomendaciones es de alrededor de un año.

Por su parte, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (MSCB), posee una base de datos denominada FEDRA (Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas) que contiene las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) remitidas por profesionales sanitarios y ciudadanos. También incluye casos procedentes de la bibliografía y, en concreto, contiene notificaciones acumuladas desde el año 1983. FEDRA incluye sólo sospechas de RAM notificadas de los medicamentos comercializados. Para mantener la confidencialidad, los datos del paciente y del notificador están anonimizados en esta base de datos.

Con el objetivo de mantener una vigilancia activa de la situación actual, la AEMPS realiza en la actualidad una revisión semanal de los casos de sospechas de malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo asociados al ácido valproico registrados en FEDRA. En



concreto, cabe señalar que se seleccionan los casos cuyo fármaco sospechoso o sospechoso por interacción sea el ácido valproico y que a su vez contengan alguna RAM incluida en las agrupaciones de términos estandarizados “Trastornos congénitos, familiares y genéticos” o “Complicaciones y factores de riesgo del embarazo y parto (excluido aborto y mortinato)” del diccionario “Medical Dictionary for Regulatory Authorities” (con sus siglas en inglés, MedDRA). En esta selección de términos se incluye “Exposición durante el embarazo”.

Hasta la fecha, y desde la autorización de comercialización del primer medicamento con valproato, se notificaron 24 casos de sospechas de reacciones adversas relacionadas con malformaciones o trastornos del neuro-desarrollo en las que valproico aparece como medicamento sospechoso.

Hay que señalar que las competencias en materia de prestación asistencial corresponden a las Comunidades Autónomas. No obstante, desde la Administración General del Estado (AGE) se dio traslado de la alerta a aquéllas para que tomaran las medidas necesarias.

Desde el año 2012 tuvieron lugar dos revisiones exhaustivas acerca de este asunto; la primera finalizó en 2014 y la segunda hace unos meses.

Tras la revisión del año 2014 se modificó de forma muy exhaustiva la ficha técnica y el prospecto del medicamento y se elaboró, por parte de la AEMPS, una nota informativa para los profesionales sanitarios que también está disponible en su página web. En paralelo, se obligó al laboratorio titular de la autorización de comercialización a elaborar una carta dirigida a los profesionales sanitarios. También se realizaron documentos específicos (conocidos como “materiales de minimización de riesgos”) para los profesionales sanitarios y un folleto informativo dirigido a los pacientes. Asimismo, se incluyó una leyenda en el cartón de los medicamentos que contienen valproato. Con la última revisión se pone en marcha un plan de prevención de embarazos, con nuevos materiales para el médico y para el paciente, entre los que se incluyen un formulario de conocimiento del riesgo que debe firmar la mujer y su médico con el objetivo de asegurar que la paciente recibe toda la información relativa a los riesgos si toma valproato durante el embarazo.

Hay que resaltar que valproato tiene autorizadas dos indicaciones de uso: para el trastorno bipolar y algunos tipos de epilepsia. Para ambas se indica que únicamente se administre en niñas o mujeres en caso de que no exista otra alternativa y, para trastorno bipolar además, su uso está contraindicado durante el embarazo. Cabe resaltar que para ciertos tipos de epilepsia el valproico es la única alternativa de tratamiento y el no tratar a la mujer acarrea riesgos graves para su salud y la del feto. Tras esta última revisión se añadirá, asimismo, un pictograma en el cartón de medicamento junto con la leyenda para resaltar el mensaje.

Con anterioridad a esto, se informa que en el año 2000 se advertía de las malformaciones congénitas con la indicación de que se replanteara la necesidad del tratamiento en caso de que se considerara la posibilidad de un embarazo; por otra parte, en los años 2006, 2007, 2010, 2013 se amplió la información según el nuevo conocimiento científico.





Hay que mencionar que, hasta el momento, la AEMPS no tiene constancia de que se haya producido ninguna denuncia en sede judicial.

La información sobre las reacciones adversas llega a través de la información del medicamento, es decir, la ficha técnica para los profesionales sanitarios y el prospecto para los pacientes, y ésta es la información que revisa y autoriza la AEMPS y es responsabilidad del laboratorio titular de la autorización de comercialización mantenerla actualizada con base en el conocimiento científico y constituye la documentación oficial de referencia. Los cambios propuestos por el laboratorio son evaluados por la AEMPS. Esta información se encuentra disponible en la página web de la Agencia y está incluida en los “vademécums” que normalmente manejan los médicos. Por su parte, los laboratorios titulares tienen que darla a conocer a los profesionales sanitarios.

En caso de revisiones formales en el ámbito europeo, se realiza una nota informativa de la Agencia, que se distribuye a través de un procedimiento acordado con las Comunidades Autónomas que actúan como amplificadores de la información, distribuyéndola entre sus profesionales. También se hace llegar a Sociedades Científicas y otras organizaciones, y se encuentra disponible en la web de la Agencia y otras webs sanitarias. Este fue el caso de las notas que se elaboraron una vez el PRAC remitió su recomendación en octubre de 2014 y el pasado mes de febrero. Se obligó, además, al laboratorio titular a distribuir una carta a los profesionales sanitarios junto con los materiales de minimización de riesgos distribuidos a los mismos. Además de ello, se informa que se celebraron reuniones con representantes de las sociedades científicas implicadas y asociaciones de pacientes y se ha elaborado un programa junto con el Consejo de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, con el objeto de que recuerde a la mujer en el momento de la dispensación del medicamento la importancia de evitar el embarazo durante el tratamiento con valproato.

La AEMPS mantuvo contacto en diferentes ocasiones con el Centro de Investigación de Anomalías Congénitas (CIAC) que, entre sus líneas de trabajo e investigación destaca la identificación de factores teratogénicos en el ser humano y entre ellos las causas ambientales de los defectos congénitos en niños recién nacidos.

Es importante destacar que el CIAC cuenta además con dos servicios de información sobre teratógenos, uno dirigido a profesionales de la salud (SITTE) y otro a la población general (SITE), que son atendidos por especialistas en Teratología clínica, con una importante actividad traslacional en relación con la prevención de los defectos congénitos.

Desde el Gobierno, a través del MSCB y la AEMPS, se considera que sería más útil potenciar la actividad de registros ya existentes (como el mencionado del CIAC) y promocionar la participación de los médicos prescriptores españoles en el European Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy, registro europeo en el que ya colaboran de forma voluntaria neurólogos de nuestro país. En los próximos materiales para profesionales sanitarios que se encuentran en fase de elaboración se recomendará expresamente a los neurólogos que participen en este registro, lo que permitirá obtener información más precisa sobre los riesgos de los antiepilépticos cuando se utilizan durante el embarazo.

Madrid, 13 de noviembre de 2018

13 NOV. 2018 16:35:33 Entrada: 112024