

**Modificaciones de la información de los medicamentos autorizados por  
procedimiento nacional que contienen:**

**(Ácido Valproico, Valproato sódico)**

**Fecha de publicación: 16.11.2021**

**Tipo de variación:**

- **Procedimiento nacional/reconocimiento mutuo/descentralizado.-**
  - **PSUSA: C.I.3.a (IAin)**
  - **SEÑAL: C.I.z (IAin)**
  - **PSUFU/otra información derivada de PSUSA: IB (C.I.3.z)**

**NOTA:**

En el caso en que los textos a modificar deban adaptarse y no sean de aplicación directa, o sean medicamentos autorizados por RM/DC para los que no se hayan publicado todavía las traducciones en todos los idiomas, la variación será tipo IB (C.I.3.z-PSUSA/C.I.z-SEÑALES).

Si el CMDh emite recomendaciones específicas a este respecto, *se seguirán las mismas*.

En caso de duda, para más información, consultar CMDh/132/2009/Rev.49, o futuras actualizaciones.

**Fecha de implementación\*: 27.01.2022**

La variación deberá presentarse sobre la ficha técnica y prospecto actualmente autorizados y no podrán incluirse otras modificaciones de formato o contenido de la ficha técnica y prospecto que las indicadas a continuación.

Solo se admite adaptación a QRD en las variaciones tipo IB; en las variaciones IAin, no se admiten cambios por QRD salvo los indicados en la nota publicada por el CMDh REF: CMDh/345/2016 y sus futuras actualizaciones.

**Modificaciones que se deben incluir en las secciones relevantes de la Información del medicamento**  
(texto nuevo **subrayado y en negrita**, texto eliminado ~~tachado atravesado con barra~~)

**Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto**

- Sección 4.6

La exposición al valproato en el útero también puede ocasionar discapacidad auditiva o sordera debido a malformaciones del oído y/o la nariz (efecto secundario) y/o toxicidad directa sobre la función auditiva. Los casos describen sordera o discapacidad auditiva unilateral y bilateral. No se reportaron los desenlaces para todos los casos. Cuando se reportaron los desenlaces, la mayoría de los casos no se recuperaron.

**La exposición en el útero al valproato puede provocar malformaciones oculares (incluidos colobomas, microftalmos) que se han notificado junto con otras malformaciones congénitas. Estas malformaciones oculares pueden afectar a la visión.**

## Prospecto sección 2:

Riesgos del valproato cuando se toma durante el embarazo (independientemente de la enfermedad para la que use valproato):

- \* Hable con su médico inmediatamente si está planeando tener un bebé o está embarazada.
- \* Valproato conlleva un riesgo cuando se toma durante el embarazo. Con la dosis más alta, el riesgo es mayor, pero todas las dosis tienen un riesgo.
- \* Puede causar defectos graves de nacimiento y puede afectar a la forma en la que el niño se desarrolla y crece. Los defectos de nacimiento **notificados con mayor frecuencia** ~~que se han notificado~~ incluyen *espina bífida* (donde los huesos de la espina dorsal no se desarrollan adecuadamente); malformaciones del cráneo y de la cara; del corazón, del riñón, del aparato urinario, de los órganos sexuales; defectos de las extremidades **y múltiples malformaciones asociadas que afectan a varios órganos y partes del cuerpo. Los defectos de nacimiento pueden resultar en discapacidades que pueden ser graves.**
- \* Se han informado problemas de audición o sordera en niños expuestos al valproato durante el embarazo.
- \* **Se han notificado malformaciones oculares en niños expuestos a valproato durante el embarazo en asociación con otras malformaciones congénitas. Estas malformaciones oculares pueden afectar la visión.**
- \* Si toma valproato durante el embarazo tiene un riesgo mayor que otras mujeres de tener un niño con defectos de nacimiento que requiera tratamiento médico. [...].

## Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 4.2

En pacientes con insuficiencia renal

**En pacientes con insuficiencia renal puede ser necesario disminuir la dosis o aumentar la dosis en pacientes en hemodiálisis. Valproato es dializable (ver sección 4.9). La dosis debe modificarse de acuerdo a la monitorización clínica del paciente (ver sección 4.4).**

## Prospecto sección 3: Cómo tomar X

*Pacientes con problemas renales*

**Su médico puede decidir ajustar su dosis.**



## Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto

- Sección 5.3

**En estudios de toxicidad a dosis repetidas, se notificaron degeneración / atrofia testicular o anomalías en la espermatogénesis y una disminución del peso de los testículos en ratas y perros adultos después de la administración oral a dosis de 1250 mg / kg / día y 150 mg / kg / día, respectivamente.**

**En ratas jóvenes, solo se observó una disminución del peso de los testículos a dosis superiores a la dosis máxima tolerada (a partir de 240 mg / kg / día por vía intraperitoneal o intravenosa) y sin cambios histopatológicos asociados. No se observaron efectos sobre los órganos reproductores masculinos a dosis toleradas (hasta 90 mg / kg / día). Según estos datos, los animales jóvenes no se consideraron más susceptibles a los hallazgos testiculares que los adultos. Se desconoce la relevancia de los hallazgos testiculares para la población pediátrica.**

**En un estudio de fertilidad en ratas, el valproato a dosis de hasta 350 mg / kg / día no alteró el rendimiento reproductivo masculino. Sin embargo, la infertilidad masculina se ha identificado como un efecto adverso en humanos (ver secciones 4.6 y 4.8).**

La información relativa a la última reunión del CMDh se encuentra en el siguiente link:

[https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/CMDh\\_pressreleases/2021/10\\_2021\\_CMDh\\_press\\_release.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/CMDh_pressreleases/2021/10_2021_CMDh_press_release.pdf)

La Información relativa a medicamentos centralizados se encuentra en el siguiente link:

[http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh\\_others.htm](http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/refh_others.htm)

\*: en caso de duda con respecto a la fecha de implementación de las recomendaciones derivadas de PSUSA, por favor consulten el apartado 3.3 del documento del CMDh “Q&A - List for the submission of variations according to Commission Regulation (EC) 1234/2008” en el siguiente link:

[https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/Questions\\_Answers/CMDh\\_132\\_20\\_09\\_Rev54\\_09\\_2019\\_clean\\_-\\_QA\\_on\\_Variations.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh_132_20_09_Rev54_09_2019_clean_-_QA_on_Variations.pdf)