

Ref.: UCD112/18
GZR/JRS/MAG/mms

**INSTRUYE EL ENVÍO DE PLANES DE MANEJO DE RIESGOS
PARA LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE
CONTIENEN ÁCIDO VALPROICO Y SUS SALES.**

RESOLUCION EXENTA N° _____/

SANTIAGO,

3228 07.06.2018

VISTO ESTOS ANTECEDENTES:

1. La nota informativa de seguridad sobre medicamentos de riesgo durante el embarazo, publicada el 28 de marzo de 2012 por el Instituto de Salud Pública, en la cual se advierte el riesgo de deterioro del desarrollo cognitivo en niños expuestos a valproato durante el embarazo;
2. La Resolución Exenta N°2667 del Instituto de Salud Pública emitida el 29 de junio de 2016 que Modifica Rotulado y Folletos de Información al Profesional y al Paciente de los productos farmacéuticos que contienen Ácido Valproico, armonizando información de seguridad relativa a la exposición al fármaco durante el embarazo;
3. El comunicado de la Agencia de medicamentos europea, EMA, de 23 de Marzo de 2018, informando el respaldo del Grupo de Coordinación para Reconocimiento Mutuo y Descentralizado (CMDh) a la adopción de medidas adicionales destinadas a evitar la exposición del feto al ácido valproico durante el embarazo, recomendadas por el Comité para la Evaluación de Riesgos de Farmacovigilancia (PRAC) luego de una revisión que concluyó que, tras medidas previamente adoptadas, las mujeres no siempre recibían la información correcta de manera oportuna, por lo que decide fortalecer las restricciones previamente existentes sobre el uso de valproato y los requisitos para informar a las mujeres sobre el riesgo, estableciendo, entre otras medidas, la obligación de disponer un plan de gestión de riesgos;

CONSIDERANDO:

1. Que ácido valproico y sus sales son medicamentos ampliamente utilizados para tratar patologías como la epilepsia, trastorno bipolar y migraña;
2. Que ácido valproico está incluido como herramienta terapéutica en las Guía Clínicas AUGÉ para Epilepsia en Adultos, Epilepsia en Niños y Trastorno Bipolar en personas de 15 años y más, abarcando una amplia porción de la población que incluye mujeres en edad fértil;
3. Que, según se ha evidenciado, existe un riesgo de que se produzcan trastornos en el desarrollo neurológico a largo plazo, en niños nacidos de mujeres tratadas con ácido valproico (hasta en el 40% de los casos), lo que se agrega a su conocido riesgo de malformaciones congénitas (en aproximadamente el 10% de los casos);

4. Que en Europa se realizaron estudios adicionales para analizar la utilización de este medicamento en la práctica clínica, con objeto de valorar si las medidas existentes eran efectivas para minimizar los riesgos de uso durante el embarazo, cuyos resultados indicaron que éstas no fueron suficientes, concluyéndose que es necesario intensificar las restricciones de uso establecidas anteriormente e introducir nuevas medidas para mejorar la información y el asesoramiento a las mujeres en edad fértil;
5. Que, entre las nuevas medidas establecidas por EMA se encuentran la contraindicación del uso de ácido valproico en mujeres con potencial de embarazo, a menos que se sometan a un programa de seguimiento para la prevención del embarazo, y la obligación de los titulares de registro sanitarios de disponer un plan de gestión de riesgos para ácido valproico y sus sales,
6. Que, de acuerdo a lo establecido en el artículo 71º del Decreto Supremo Nº3 de 2010 del Ministerio de Salud, el titular del registro sanitario es el responsable final de la seguridad y eficacia del medicamento;
7. Que, en Chile existen 43 registros sanitarios vigentes que contienen ácido valproico o divalproato de sodio, los que no están sometidos a medidas especiales de farmacovigilancia, resultando conveniente la adopción de un plan de manejo de riesgos por parte de los titulares, para monitorizar, entre otras situaciones, su uso en mujeres en edad fértil, y

TENIENDO PRESENTE

El artículo 96º del Código Sanitario; los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005; los artículos 71º, 218º y 220º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de uso Humano, aprobado por Decreto Supremo Nº 03 de 2010 del Ministerio de Salud; los artículos 11º y 12º de la Norma General Técnica Nº140 aprobada por Resolución Exenta Nº381 de 2012, del Ministerio de Salud; y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

RESOLUCIÓN

1.-INSTRÚYESE a los titulares de registros sanitarios de productos farmacéuticos que contienen **ÁCIDO VALPROICO** o **DIVALPROATO DE SODIO**, que deberán en adelante proceder al envío de un Plan de Manejo de Riesgos, el cual deberá ajustarse a lo establecido en la Resolución Nº3.496 de 2013, de este Instituto.

2.-DETERMÍNASE que el Plan de Manejo de Riesgos debe ser presentado dentro de 60 días calendario a contar de la publicación de la presente resolución, siendo necesaria su evaluación y actualización durante todo el ciclo de vida del producto farmacéutico, a medida que se disponga de nueva información. El documento debe ser enviado al Subdepartamento Farmacovigilancia en formato digital a través del correo cenimef@ispch.cl o por gestión de trámites.

3.-**DÉJASE ESTABLECIDO** que las obligaciones señaladas en la presente resolución serán igualmente aplicables a cualquier producto farmacéutico de uso sistémico que contenga ÁCIDO VALPROICO o DIVALPROATO DE SODIO, o cualquiera de sus sales, que a futuro se registre en el Instituto.

ANÓTESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE EN EL DIARIO OFICIAL Y EN LA PÁGINA WEB DEL INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA



Isabel Sánchez Cerezo
QF ISABEL SÁNCHEZ CEREZO
JEFA DEPARTAMENTO
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

- Subsecretaría de Salud Pública
- Subsecretaría de Redes Asistenciales
- Unidad de Farmacia del Ministerio de Salud
- Central de Abastecimiento
- Abbott Laboratories De Chile Ltda.
- Bph S.A.
- Ferrer Chile S.A.
- Gador Ltda.
- Instituto Sanitas S.A.
- Laboratorio Chile S.A.
- Laboratorios Andrómaco S.A.
- Opko Chile S.A.
- Colegio Médico de Chile A.G.
- Colegio de Químicos Farmacéuticos y Bioquímicos A.G.
- Cámara de la Innovación Farmacéutica
- ASILFA
- CANALAB
- Dirección Instituto de Salud Pública de Chile
- Asesoría Jurídica
- Coordinación Técnica ANAMED
- Subdepartamento Farmacovigilancia ANAMED
- Subdepartamento Registro y Autorizaciones Sanitarias ANAMED
- Subdepartamento Control de Comercio Exterior, Estupefacientes y Psicotrópicos ANAMED
- Coordinación de sistemas ANAMED
- Subdepartamento Atención a Clientes y Usuarios DAF
- Comunicaciones e Imagen Institucional ✓
- Archivo

[Signature]
Transcrito Fielmente
Ministro de Fe.



INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
MINISTRO DE FE
*