

AZIDO BALPROIKOA ETA HAURDUNALDIA: HAUSNARKETARAKO ARAZO BAT

Buletin hau Nafarroako Informazio Terapeutikoaren Buletinarekin (BITn) batera prestatu da, eta Butlletí Groc 2018;31(1) izan du oinarritzat. Eskerrak eman nahi dizkiogu Fundació Institut Català de Farmacologiari, eta, batez ere, haren zuzendariari, Joan-Ramon Laporteri, txosten hau argitaratzeko Butlletí Groc honen bilaketa bibliografikoa eta edukia eskuzabalki eskaini digulako, ale honetarako gidoitzat erabili duguna.

AURKIBIDEA

- ▶ SARRERA
- ▶ NOIZTIK DIRA EZAGUNAK BALPROIKOAREN ONDORIOAK HAURDUNALDIAN, ETA ZENBATERAINOKO GARRANTZIA DUTE?
- ▶ ZENBAT HAUR KALTETU EGON DAITEZKE?
- ▶ ZER EKIMEN JARRI DIRA MARTXAN BALPROIKOAK HAURDUN DAUDEN EMAKUMEENGAN DUEN ERAGINA ARINTZEKO?
- ▶ NOLA GERTATU DA HORI INFORMAZIOA ASPALDIDANIK ESKURAGAI BAZEGOEN?
- ▶ ZER EGIN DEZAKEGU BALPROIKOAK HAUR GEHIAGORI KALTERIK EGIN EZ DIEZAION?
- ▶ OSAKIDETZAREN OSASUN MENTALEKO SAREAK, GARRANTZITSUENA AZPIMARRATZEN

Azido balproikoa (Depakine®) 1970ean merkaturatu zen Espainian, epilepsiaren tratamendurako. 1987an, Depakine Crono®-k asaldura bipolarren tratamenduetan erabiltzeko baimena jaso zuen gainera¹.

2014ko urrian, Medikamentuen eta Osasun Produktuen Espainiako Agentziak (AEMPS) [segurtasun-oharra](#) igorri zuen Europako Farmakozaintzaren Batzordearen (PRAC) jarraibideak betetz. Oharreen neska, nerabe eta haurdun geratzeko adinean dauden emakumeei balproikoaren erabilera murrizten zitzairen. Ohar hori idatzi zen argitaratutako azterketen emaitzek erakusten zutelako haurdunaldian azido balproikoarekin tratamendua jaso zuten emakumeen hurrek arrisku handiagoa zutela garapen fisikoan eta garunaren garapenean asaldurak jasateko, eta sortzetiko malformazioak eragiteko arriskua zekarrelako, jada ezaguna zena (kasuen % 10ean gutxi gorabehera)².

2017an, APESAC - Balproikoaren Efectuak Kaltetutako Frantziako Elkartearen (www.apesac.org/) presioaren ostean PRACek gaia berraztertu zuen³. Egiatzatu zuten 2014an hartutako neurriak ez zirela behar bezain eraginkorrak izan, eta, ondorioz, PRACek baimenaren baldintzak aldatzea eta erabiltzeko kontraindikazio berriak sartzea gomendatu zuen, bai eta haurdunaldietarako prebentzio-plan bat martxan jarri ere. Horiek xehatuta daude AEMPSek 2018an emandako [segurtasun-ohar](#) berrian⁴.

Gaur egun, kalkulatu da European mila dozenaka hurrek eta haien familiek balproikoaren efektu teratogenikoaren ondorioak jasan dituztela, eta uste da egoera hori **ekidin zitekeela**, gaiari buruzko azterketak ba-zeudelako eta arriskuak ezagunak zirelako. Beste behin, informazioa ez da ezagutza bihurtu, eta farmakozaintza-sistemak badiren arren, talidomidaren antzeko beste ezbehar bat gertatu da, urte luzez milaka pertsonari eragin ziena (efektu kaltegarrietako batzuk gerora agertzen zirelako).

Gure inguruan, Bizkaiko Osasun Mentaleko Sareak [Psikofarmakologia Buletinaren](#)⁵ bitartez etengabe ohartarazi du haurdunaldian balproikoa erabiltzearen ondorioei buruz. Butlletí Groc¹ aldizkariak ere gaiaren gaineko ale bat argitaratu du duela gutxi.

Buletin honen bitartez, egoera hau eragin duten faktoreen gaineko hausnarketa egin nahi dugu, eta egoera bideratzeko zer egin dezakegun eta zer egin behar dugun aztertu.

NOIZTIK DIRA EZAGUNAK BALPROIKOAREN ONDORIOAK HAURDUNALDIAN, ETA ZENBATERAINOKO GARRANTZIA DUTE?

Hiru hamarkada baino gehiagotan zehar, gero eta ebidentzia gehiago agertzen joan dira erakusten dutenak balproikoa epilepsiaren kontrako botikarik teratogenikoena dela eta sortzetiko malformazioak eta garapen kognitiboan eta motorrean asaldurak eragiteko arrisku handia duela^{1,5}.

Azterketa ugari egin dira balproikoaren eta haurdunaldiaren gainean, eta 80ko hamarkadatik gaur arte, etenik gabe argitaratu dira. Frantziako Medikamenduen Agentziaren txosten ofizial batek egiaztatu du 2015ean Medline datu-basean gaiari buruzko 934 argitalpen zeudela¹.

1979an jada, 10 azterketa zeuden argitaratuta erakusten umetoki barnean balproikoaren eraginpean egon ziren hurrek sortzetiko malformazioak jasateko arrisku handiagoa zutela epilepsiaren kontrako beste botika batzuen eraginpean egon zirenek baino. Geroagoko bi azterketa sistematiko^{6,7} ondorioztatu zuten azido balproikoa dela epilepsiaren kontrako botikarik arriskutsuena, sortzetiko malformazioak eragiteari dagokionez:

- 1970etik 2006ra bitartean, 59 ikerketa argitaratu ziren emakume epileptikoek izandako hurren (65.533 haurdunaldi) sortzetiko malformazioak erregistratuz, eta horiek aztertzean, egiaztatu zen, balproikoa monoterapian erabili zutenen kasuan, malformazioen intzidentzia % 10,73koa zela (KT % 95: 8,16-13,29). Aztertutako epilepsiaren kontrako botika guztien artean altuena zen hori, hots, emakumeen populazio orokorraren % 2-3 eta karbamazepina zutenen % 4-5, gutxi gorabehera.
- Cochrane berrikuste sistematikoak⁷ alderatu zuen amak epilepsiaren kontrako hainbat botika monoterapian hartzeagatik sortzetiko malformazioen prebalentzia, eta ondorioztatu zuen ere monoterapian hartutako balproikoa dela arrisku handiena duena, hots, % 10,93 (KT % 95: 8,91-13,13).

Duela gutxi, EURAP nazioarteko erregistroko datuak⁸ argitaratu dira. 1999tik 2016ra bitartean umetoki barnean epilepsiaren kontrako 8 botikaren eraginpean izan ziren hurrek sortzetiko malformazioak jasateko arriskua alderatu ditu. Guztira, 7.355 haurdunaldi aztertu zituzten, eta jaiotzetik eta urtebete egin arte egin zitzairen jarraipena hurrei. Balproikoaren kasuan, sortzetiko malformazio handien prebalentzia % 10,3 izan zen (KT % 95: 8,8-12,0), aztertutako epilepsiaren kontrako botika guztietatik handiena, alegia.

Balproikoari lotutako malformazioen artean daude arantza bifidoa, aurpegiko dismorfia, ahosabaiko arraila eta erbi-epaina, kraneosinostosa, bihotzeko akatsak, uzki-ondesteetako atresia, akatsak gorputz-adarretan (polidaktilia eta erradioaren aldeko aplasia barne), eta beste arazo urologiko eta genital batzuk (hipospadiak, esaterako)^{1,2,6}.

80ko hamarkadan, umetokian balproikoaren eraginpean egon ziren haurren artean garapen-atzeratasunak eta autismoa zuten haurren kasuak argitaratzen hasi ziren. 2001etik aurrera argitaratutako azterketek egiaztatu zuten intzidentzia handia zegoela (% 30-40) garapen kognitiboaren eta motorren atzeratasunean^{1,2,9,10}.

Haurdunaldian azido balproikoa erabiltzeak areagotu egiten du haurrak ondorio hauek jasateko arriskua:

- Koefiziente intelektual txikiagoa
- Hizkuntza-gaitasun mugatuak (hitz egiteko eta ulertzeko)
- Memoria-arazoak
- Haurren autismoa eta autismoaren espektroko beste asaldura batzuk
- Hitz egitean eta ibiltzean atzerapena
- Hezkuntza-laguntza berezien behar handiagoa
- Asaldura-sintomak garatzeko probabilitate handiagoa arreta-defizitaren eta hiperaktibitatearen nahas-menduagatik

Ez dakigu zehaztasunez zein den haurdunaldian arrisku gehien duen fasea, eta ezin dugu baztertu arrisku hori haurdunaldi guztian mantenduko ez denik^{2,11}.

Sortzetiko malformazioak garatzeko eta garapenean asaldurak edukitzeko arriskua dosiaren araberakoa da, baina ezin izan da arrisku gabeko gutxieneko dosirik zehaztu^{2,11}.

ZENBAT HAUR KALTETU EGON DAITEZKE?

Sortzetiko malformazio somatikoaren intzidentzia (%10) eta garapen kognitibo eta motorreko arazoaren intzidentzia (% 30-40) aintzat hartzen baditugu, kalkulatzen da Europan mila dozenaka inguru kaltetu egon daitezkeela¹.

“ **Europan mila dozenaka kaltetu daudela kalkulatzen da** ”

Frantziako Kaltetuen Elkarteak (APESAC) kalkulatu du, Frantzian, 1967 eta 2014 urteen bitartean, haurdun zeuden 41.000 bat emakumek hartu zutela balproikoa. Bizirik jaio ziren 28.000 haurretatik 11.500 haurrek malformazioak eta/edo garapen neurologiko-kognitiboko atzeratasuna zituzten. Britainia Handiko Kaltetuen Elkarteak (OACS www.oacscharity.org/) kalkulatu du Erresuma Batuan 77.000 haurrek jasan zituztela malformazioak edo garapen-atzeratasunak balproikoaren ondorioz¹.

Espanian, ez dago kaltetuen erregistrorik, baina duela gutxi eraturako Azido Balproikoko Sindromearen Biktimen Elkarteak (www.avisav.es) **balioetsi du 10.000 kaltetu egon daitezkeela**. Diagnostikatutako lehenengo kasuak nazioan erreferentea den Murtziako Virgen de la Arrixaca unibertsitate-ospitaleko **Ingurumen-osa-suneko Pediatria Unitatera** bideratzen ari dira.

EAEn, balproikoarekin tratamenduan dauden adin ugalkorreko emakumeak (14-50 urte) % 10 igo dira 2014-2017 aldian, eta 1.083 izatetik 1.200 izatera igaro dira.

INFORMAZIO HORI JAKIN ZENETIK, ZER EKIMEN JARRI DIRA MARTXAN BALPROIKOAK HAURDUN DAUDEN EMAKUMEENGAN DUEN ERAGINA ARINTZEKO?

80ko hamarkadatik behintzat jakina zen jaio aurretik balproikoaren eraginpean egoteak arriskuak areagotzen zituela, epilepsia kontrako beste botika batzuekin alderatuta; baina, hala eta guztiz ere, Depakine®-ren 2000ko **fitxa-teknikoak** honako hau baieztatzen zuen oraindik ere: «*haurdunaldiaren lehen hiru hilabeteetan balproatoa hartzeak malformazioak eragiteko arriskua ez da epilepsia kontrako beste botika batzuk dutena baino handiagoa*» eta «*dirudienez, balproatoak hodi neuralen itxieretan sortzen ditu anomaliak nagusiki: arantza bifidoa eta meningomielozelea, hau da, jaio aurretik diagnostika daitezkeen malformazioak. Efektu hori % 1 inguruko maiztasunarekin ematen da*»¹².

“ **Orain arte hartutako neurriak ez dira eraginkorrak izan** ”

Garrantzitsua da azpimarratzea 2001ean Sanofi laborategiak eta Medikamentuen Europako Agentziak (EMA) bazutela arrisku horien berri, eta EMAk informazioa jasota utzi zuela bere txostenetan¹. Alabaina, ez zituzten adin ugalkorrean dauden emakumeen kasuan erabiltzeko lehenengo murrizketak 2014ra arte igorri, kaltetuen elkarteek egindako presioaren ondorioz.

2011n, lehen aldiz, AEBko Medikamentu Agentziak (FDA) ohartarazi zuen umetoki barnean balproikoaren eraginpean egon ziren hurrek garapen kognitiboan atzeratasuna jasan zezaketela. AEBn eta Erresuma Batuan aurrera eramane zuten NEAD behaketa-azterketan, umetoki barnean balproikoaren eraginpean egon ziren 3 urtetik beherako hurrei egindako test kognitiboen emaitzetan (adimen-gaitasunen DAS eskala erabiliz), balioak txikiagoak izan ziren, horren eraginpean egon ez ziren edo epilepsiaren kontrako beste botika batzuen eraginpean egon ziren hurrekin alderatuta. DAS eskalak 100eko puntuazioa (DE=15) du batez beste, eta jaio aurretik balproikoaren eraginpean egon ziren hurrek 92ko puntuazioa lortu zuten (KT % 95: 88-97). Balproikoa zuten produktuen fitxa teknikoetan, gaixoentzako zein profesionalentzako informazioa eta efektuen gaineko oharrek txertatu ziren¹³.

NEAD azterketan parte hartu zuten haurren artean, umetoki barnean balproikoaren eraginpean egon ziren hurrek 6 urterekin adimen-koefizientea baxuagoa zeukaten epilepsiaren kontrako beste botika batzuen eraginpean egon zirenek baino: haur horiek 97ko puntuazioa lortu zuten batez beste DAS eskalan, eta besteek, berriz, 105-108ko puntuazioa. Emaitza horien harira, 2013an, migraina prebenitzeko balproikoa erabiltzean, FDAk kontraindikazioa adierazi zuen haurdun zeuden emakumeentzat. Horren ondorioz, balproikoaren kategoria teratogenikoa aldatu zen, eta Dtik Xra igaro zen migrainari buruzko argibideetan, AEBn¹⁴.

Espanian, AEMPSak segurtasun-ohar bat igorri zuen 2014ko urrian², eta, abenduan, haren enkarguz, Sanofik informazio-gutun bat¹⁵ bidali zien osasun-arloko profesionali, farmazia-zerbitzuei, farmazia-bulegoei eta elkarte mediko batzuei, arrisku horien gainean ohartaraziz. 2015eko maiatzean, AEMPSak fitxa teknikoak eta erabilera-orriak aldatu zituen, eta «asaldura ebolutiboen arriskuari» eta sortzetiko anomaliari buruzko informazioa jaso zuen, maiztasunari aipamenik egin gabe, ordea. 2015eko ekainean, Sanofik «arriskuak gutxitzeko materialak» banatu zizkien profesionali eta elkarte zientifikoei¹¹, eta 2016ko uztailean, informazio-txartela ere bai, gaixoentzat¹⁶. Ez da jakinarazi neurriek zer-nolako inpaktua izan duten; baina, 2018an, AEMPSak aitortu du ez direla eraginkorrak izan¹. Arrazoi batzuk izan daitezke: informazio-oharrak profesional guztiei ez iristea, hizkuntza argiarekin idatzita ez egotea eta beti formatu berean egotea, haurdunaldian balproikoa hartu duten emakumeen haurren % 30-40ak atzeratasun kognitibo larria jasateko arriskua dutela esatean zein erabilera murriztua duen botika batek nahi gabeko efektu arraroa eduki dezakeela jakinaraztean¹.

Gure inguruan, Osakidetzaren Osasun Mentaleko Sareen ekimen sistematizatua ezagutzen dugu soilik⁵: profesionali gaiari buruz ohartarazi zitzairen, eta AEMPSen gomendioak sartu ziren laneko prozeduretan (ikus 1. laukia).

Frantzian, APESAC elkartearen presioaren ondorioz, 2017ko martxotik Depakote® (asaldura bipolarren kasuan gertakari maniakoak tratatzeko erabiltzen da, litioa kontraindikaturik dagoenean edo toleratzen ez denean) eta Depakine® (epilepsia orokorren edo partzialen tratatzeko erabiltzen dena) ontzi guztiek [oharpen-piktograma](#) daramate, botika horrek haurdun dauden emakumeentzat zer arrisku dituen oharrazteko¹⁷:

	
<p>Nahasmendu bipolarra</p>	<p>Epilepsia</p>

2015ean, Erresuma Batuan, Britainia Handiko Medikamentuen Agentzia Arautzaileak (MHRA) balproatoarekin tratamenduan zeuden emakume guztiek haurdunaldian zituzten arriskuak ezagutzen zituztela bermatzeko programak sustatu zituen. Edonola ere, MHRAk berak 2017ko apirilean aitortu zuen egoera ez zela gehiegi aldatu: 2016an egindako galdetegi batean, balproikoarekin tratamenduan zeuden bost emakumetik batek ez zituen arriskuak ezagutzen¹⁸. Beranduago, 2017an egindako beste galdetegi batean, % 28ak erantzun zuen ez zuela arriskuen gaineko informaziorik jaso. Bestalde, azken urteotan balproikoaren errezeta-tasak pixkanaka gutxitzen joan badira ere, irizten zaie ezarritako neurriek ez zutela ondorio esanguratsurik izan¹⁸.

2014an ezarritako neurriek eraginkortasun txikia izan zutela ikusita, eta Frantziako Kaltetuen Elkarteak egindako presioaren ondorioz, PRACak botika baten segurtasun-arazoaren inguruan entzunaldi publikoa egin zuen 2017an, lehen aldiz bere historian. Egoera aztertu ostean, PRACak aintzakotzat hartu zuen beharrezkoa zela erabiltzeko murrizketak areagotzea eta haurdunaldietarako prebentzio-plan bat sartzea, adin ugalkorrean zeuden emakumeentzat. AEMPSaren 2018ko otsaileko segurtasun-oharrak hartutako neurriak biltzen ditu⁴:

- Nesken eta haurdun geratzeko adinean dauden emakumeen kasuan **EZ** da azido balproikorik erabili behar, salbu eta beste aukera terapeutikorik erabili ezin bada eta **haurdunaldiak prebenitzeko-planaren** baldintzak betetzen badira, hona hemen:

- Haurdunaldi-testa egitea tratamendua hasi aurretik, eta tratamenduak iraun bitartean, aldizka.
- Metodo antikontzeptiboak erabiltzea tratamenduan zehar.
- Tratamendua behintzat urtero berrikustea. Bisita horretan, arriskuak ezagutzen dituela egiaztatzeko urteroko formulario sinatuko du gaixoak, bermatzeko tratamenduaren arriskuen gaineko informazio egokia jaso duela.
- Haurdunaldi bat planifikatuz gero, medikuarekin kontsultatu eta beste aukera terapeutiko batzuk balioetsi.
- Haurdun egonez gero, medikuari berehala kontsultatu.

- Nahasmendu bipolarra duten eta haurdun dauden emakumeen kasuan: **EZ** da balproikorik erabili behar.
- Haurdun dauden emakume epilektikoen kasuan: beste aukera terapeutikorik ez dagoenean erabiliko da **SOIL-SOILIK**.

Bestalde, EMAk laborategiari atzera begirako behaketa-azterketa bat egiteko eskatu dio, aztertzeko zer lotura dagoen balproikoaren eraginpean egon diren gizonen eta haien oinordekoek malformazioak eta garapen-asaldurak (autismoa barne) jasateko arriskuaren artean²⁰.

NOLA GERTATU DA HORI INFORMAZIOA ASPALDIDANIK ESKURAGAI BAZEGOEN?

Milaka arrazoi daude, eta jatorri askotakoak dira:

- Laborategiak eta ebaluazio-agentziek aspaldidanik zekiten azido balproikoak zer ondorio zituen, baina ez zuten informazio nahikorik eman eta urte askoren ondoren aldatu zituzten fitxa teknikoak eta erabile-ora-oriak, lehenagotik frogatzen nahikoak eta soberan bazituzten ere. Halaber, haurdun zeuden emakumeei 2014ra arte ez zitzaien balproikoa ez erabiltzea aholkatu. 2018an, datuak ezagunak zirela ikusita, hausnartu beharko litzateke zergatik EMAk balproikoari buruzko atzera begirako behaketa-azterketak laborategien esku uzten dituen oraindik ere. Erabaki hori bat dator agentzia honek 2009an hartutako arriskuen kudeaketa-ereduarekin: kontrol-lanak kanpora ateratzen dira, eta laborategien esku utzi, nahiz eta horiek interes handiagoa duten merkatu-kuota mantentzeko botiken arriskuak ezagutzera emateko baino²¹. Bestalde, informazio-oharren bitartez, arau-emaileek eta konpainiek duten erantzukizuna profesionalei gain uzten da, baina ez dute prebentziorako balio. Segurtasunari buruzko informazioa ezin da informazio-oharretara mugatu, ez baitira nahikoak gomendioak betetzen direla bermatzeko. Emandako gomendioen bete-tze-maila neurtu behar da.
- Farmakozaintza-sistemek ez dute jaio aurreko eraginaren erregistroek eta argitalpen anitzek emandako informazioa batera landu, eta ez dute arazoaren larritasunaren gainean ohartarazten, ezta modu proaktiboagoan jarduten ere²².
- Osasun-sistemek ez dituzte neurri eraginkorrak ezarri, profesionalek balproikoaren efektuak ezagut dituzten eta adin ugalkorrean dauden emakumeen kasuan arrazoituta dagoenean eta kontrazepzioa era-

ginkorra denean baino ez dezaten erabili. Orokorrean, balproikoarekin tratamenduan dauden emakume askok ez du informaziorik jaso, eta, beraz, ez du erabaki informaturik hartu.

“ Informazioak ez du berez ezagutzarik sortzen ”

- Profesionalen arteko koordinazio ezaren ondorioz, agindutako tratamenduei ez zaie jarraipenik egin eta erantzukizunak desagertu egin dira.
- Botikei buruz informatzen dugunok, hala nola INFACaren Idazketa Batzorde honek, ez dugu efektu horien tamaina ikusten jakin, eta ez diegu gure irakurleei garaiz ohartarazi.

Horrenbestez, huts egin diegu sistemaren maila guztiek euren lana ondo egingo dutela fio diren profesionalen zein balproikoarekin tratamenduan dauden emakumeei.

Azterketa farmakoepidemiologiko klasikoek dagoeneko antzeman bazuten ere, *Big data* aro honetan ez dugu garrantzi handiko (ondorioen larritasunarengatik eta kaltetuen kopuruarengatik) arazo hori kudeatzeko gaitasun nahikoa izan. Argi geratu da sistemak akatsak dituela, eta benetan eraginkorrak diren neurriak jada ezarrita egon beharko litzatekeela (esaterako, kontrol mediko berezizat kalifikatzea), balproikoak emakume haurdunengan izandako eragin hori txikiagotzeko.

ZER EGIN DEZAKEGU BALPROIKOAK HAUR GEHIAGORI KALTERIK EGIN EZ DIEZAION?

Behin botiken segurtasun-arazoak identifikatuta, ezinbestekoa da informazio hori osasun-arloko profesionalen helaraztea, haien egunerokoa aintzat har dezaten, botika bat agintzerakoan edo ematerakoan²³.

“ Tarteetan gauden eragile guztiok gara erantzule ”

Estatuan, gomendagarria litzateke AEMPSari eskatzea botikaren kutxan oharpen-piktograma jartzea eta kontrol mediko berezia behar duten botiken zerrendan sartzea.

Gure autonomia-erkidegoari dagokionez, hainbat neurri har ditzakegu:

OSASUN SAILA-OSAKIDETZA

- Balproikoarekin tratamenduan dauden adin ugalkorreko emakumeekin aritzen diren profesionalen informazioa ematea, berriro azter dezaten tratamendua beharrezkoa den, bereziki **nahasmendu bipolarra** dutenen kasuan, eta, hala badagokio, neurri antikonzeptibo erabilera **berma dezaten**.
- Balproikoa preskribitzen denean, hasieran, aldaketak daudenean eta berritzen denean oharrak jasotzea Presbide sisteman, haurdun eta adin ugalkorrean dauden emakumeen kasuan erabiltzeko murrizketen buruzko informazioa emateko eta botika agintzean haurdunaldiak prebenitzeko-plana betetzea ahalbidetuko duten laguntzak ematea.
- Mailen arteko koordinazioa sustatzea: neurologoak, psikiatrak, familia medikuak eta erizainak, ginekologoak, emaginak, pediaterak eta farmazia-bulegoak, gaixo horiei jarraipena egiteko.
- Hartutako neurrien ezarpena baloratzea Kontratu-Programan sartuz, Osakidetzaren Osasun Mentaleko Sareek egiten duten bezala.

PROFESIONALAK

- AEMPSaren gomendioei jarraitzea, eta kontu handiz aritzea adin ugalkorreko emakume bati balproikoarekin tratamendu bat jartzean edo luzatzean.
- Emakumeari informazio egokia ematea eta ziurtatzea badakiela haurdunaldian balproikoa hartzeak zer ondorio eduki ditzakeen.
- Balproikoarekin tratamenduan dauden emakumeek metodo antikonzeptibo eraginkorra erabiltzen dutela bermatzea.
- Berriro aztertzea tratamenduarekin jarraitu behar den, asaldura bipolarra duten gaixoen kasuan bereziki.

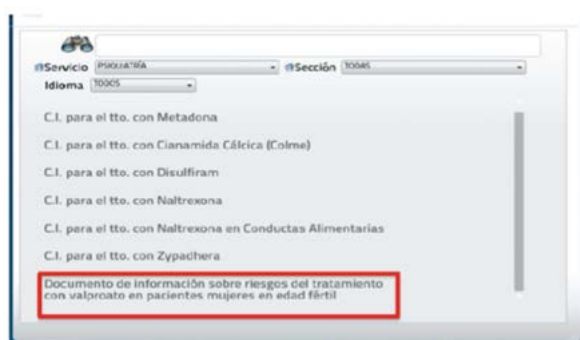
1. laukia. Osakidetzaren Osasun Mentaleko Sareak, garrantzitsuena azpimarratzen

Osakidetzaren Osasun Mentaleko Sareen ekimen sistematizatuak salbuespen bat da, kasu askotan AEMPSaren alerta-oharrak oharkabean pasa ziren bitartean.

2014an AEMPSaren segurtasun-oharra argitaratu zenetik, Osakidetzaren Osasun Mentaleko Sareek 3 urte baino gehiago daramatzate profesionali arazo honen gainean ohartaraziz, bai profesionali informazio pertsonalizatua emanez bai Bizkaiko Osasun Mentaleko Sareak argitaratutako [Psikofarmakologia Buletinaren](#) bitartez (0, 7, 13, 14, 23, 26 zk.).

2014an balproikoarekin tratamenduan dauden emakumeei informazio egokia eskaintzeko prozedura bat jarri zuten abian, eta Sanofik AEMPSaren baimenarekin diseinatu zuen baimen-agiri informatua barne hartzen du. Osasun Mentaleko Sareen Kontratu-Programan, segurtasunez agintzen dela bermatzeko beste adierazle batzuen artean, adin ugalkorrean dauden emakumeen kasuan balproikoa erabiltzeari buruzko adierazle bat eta horri lotutako gomendioak daude.

Osabide Global > Psikiatriako baimen informatuak:



Ekimen hau Erresuma Batuko Osasun Zerbitzuak 2015ean jarritakoaren antzekoa da. Zoritxarrez, haurdun edo adin ugalkorrean zeuden emakumeei balproikoa errezetatzeko jarraitu zitzaizkien, hala ere, eta balproikoarekin tratamenduan eta adin ugalkorrean zeuden emakume britainiarren % 20ak ez zekien zer ondorio zituen fetuarengan. Horregatik, tartean gauden eragile guztiok eragin handiagoa izango duten neurriak ezarri behar ditugu.

BIBLIOGRAFIA

1. Depakine, el escándalo. No podía callarme. Butlletí Groc. 2018;31(1):1-8. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: <https://www.icf.uab.cat/assets/pdf/productes/bg/es/bg311.18e.pdf>
2. Nota Informativa MUH (FV), 16/2014. Ácido valproico: nuevas recomendaciones de uso en niñas y mujeres con capacidad de gestación. AEMPS. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_16-valproato.htm
3. EMA/144306/2017. New review of valproate use in pregnancy and women of childbearing age. EMA to consider if risks of these medicines require further restrictions of use. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Valproate_2017_31/Position_provided_by_CMDh/WC500246350.pdf
4. Nota Informativa MUH (FV), 3/2018. Ácido valproico: nuevas medidas para evitar la exposición durante el embarazo. AEMPS. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2018/NI-MUH_FV_3-acido-valproico.htm
5. Boletín de Psicofarmacología. RSMB. 2017, nº26. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: <https://rsmb.osakidetza.eus/es/Comunicacion/publi/psicofarma/Paginas/default.aspx>
6. Meador K, Reynolds MW, Crean S, Fahrback K, Probst C. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: A systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res.* 2008;81:1-13. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920121108001241?via%3Dihub>
7. Weston J, Bromley R, Jackson CF, Adab N, Clayton-Smith J, Greenhalgh J, Hounscome J, McKay AJ, Tudur Smith C, Marson AG. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 11. Art. No.: CD010224. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010224.pub2/epdf>
8. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Perucca E et al, for the EURAP Study Group. Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. *Lancet Neurol.* 2018; 17(6): 530-8. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(18\)30107-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(18)30107-8/fulltext)
9. Meador K, Baker G, Browning N, Clayton-Smith J, Combs-Cantrell D, Cohen M et al, for the NEAD Study Group. Cognitive Function at 3 Years of Age after Fetal Exposure to Antiepileptic Drugs. *N Engl J Med.* 2009;360:1597-1605. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0803531>

«INFAC buletina argitalpen elektronikoa bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko.»

10. Meador K, Baker G, Browning N, Cohen M, Bromley R, Clayton-Smith J et al, for the NEAD Study Group. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study): a prospective observational study. *Lancet Neurol.* 2013;12:244-52. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(12\)70323-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(12)70323-X/fulltext)
11. Uso de valproato (Depakine®)/valpromida (Depamide®) en mujeres. Información sobre prevención de riesgos autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios para profesionales (AEMPS). Febrero 2015. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en http://productos.sanofi.es/Depakine_Guide_HP.pdf
12. Ficha técnica de Depakine de septiembre de 2000. (Accedido el 20/4/2018). Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2002/12/5/15175.pdf>
13. US FDA Drug Safety Communication: Children born to mothers who took Valproate products while pregnant may have impaired cognitive development. Posted 6/30/2011 [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm261543.htm>
14. US FDA Drug Safety Communication: Valproate anti-seizure products contraindicated for migraine prevention in pregnant women due to decreased IQ scores in exposed children. Posted 5/6/2013. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm350684.htm>
15. Medicamentos relacionados con valproato (Depakine®, Depakine Crono®, Depamide® y Ácido Valproico GES y Ácido Valproico Genfarma EFG): riesgo de desenlace anormal del embarazo. Comunicación dirigida a profesionales sanitarios. Diciembre 2014. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: https://sinaem.agedmed.es/CartasFarmacovigilanciaDoc/2014/DHPC_Depakine-17-Dic-2014.pdf
16. Información sobre prevención de riesgos autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Tarjeta de información al paciente. Mayo 2016. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en http://productos.sanofi.es/Depakine_Card.pdf
17. ANSM. Renforcement des conditions de prescription et de délivrance des spécialités à base de valproate et dérivés du fait des risques liés à leur utilisation pendant la grossesse. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Valproate-et-derives/Valproate-et-derives/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Valproate-et-derives/Valproate-et-derives/(offset)/0)
18. Valproate and developmental disorders: new alert asking for patient review and further consideration of risk minimisation measures. Drug Safety Update. MHRA 2017;10(9). [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/610268/April_-_Drug_Safety_Update.pdf
19. Valproate and fetal anti-convulsant syndrome. House of Commons Library 2017. CDP 2017/0186. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: <http://researchbriefings.parliament.uk/ResearchBriefing/Summary/CDP-2017-0186>
20. EMA/145600/2018. New measures to avoid valproate exposure in pregnancy. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2018/03/WC500246391.pdf
21. Spelsberg A, Prugger C, Doshi P, Ostrowski K, Witte T, Hüsgen D, Keil U. Contribution of industry funded post-marketing studies to drug safety: survey of notifications submitted to regulatory agencies. *BMJ.* 2017;356:j337. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/356/bmj.j337>
22. Laporte JR. Fifty years of pharmacovigilance. Medicines safety and public health. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016;25:725-732. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/pds.3967>
23. Farmacovigilancia, ¿Quo vadis? Boletín de Farmacovigilancia del País Vasco. 2018;45. [Accedido el 22/5/2018]. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/boletines_farmaco/es_1237/adjuntos/Boletin_castellano%20Farmacovigilancia_n_45.pdf

Helbide baliagarria: Unidad de Salud Medioambiental Pediátrica del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca en Murcia <https://www.murcia-salud.es/pagina.php?id=218559&idsec=88>

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2018ko maiatza

Eskerrak eman nahi dizkiegu José J. Uriarteri, Bizkaiko Osasun Mentaleko Sarearen Kudeaketa Klinikoko unitate-burua, eta Montserrat Garcíari eta Carmelo Aguirreri, Euskadiko Farmakozaintza Unitateko arduradunak, testua orrazteagatik eta ohar eta iradokizun egokiak emateagatik.

Mendikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEren bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzako intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es>

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: cevimesan@euskadi.eus

Idazkuntza Batzordea: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Maite Callén, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^o José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



<http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime>
Intranet Osakidetza · <http://www.osakidetza.es>

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco



Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea