

Circular Informativa

N.º 006/CD/550.20.001

Data: 19/01/2024

Assunto: **Medicamentos contendo valproato: medidas para evitar a exposição paterna antes da conceção**

Para: Divulgação geral

Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373;
E-mail: cimi@infarmed.pt; Linha do Medicamento: 800 222 444

O Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), da Agência Europeia de Medicamentos (EMA), recomenda medidas de precaução em de doentes do sexo masculino tratados com medicamentos contendo valproato. Estas medidas destinam-se a prevenir um potencial aumento do risco de perturbações do neurodesenvolvimento em crianças concebidas por homens tratados com valproato durante os três meses anteriores à conceção. Os medicamentos contendo valproato são utilizados para tratar a epilepsia, perturbações bipolares e, em alguns países da UE, enxaqueca.

O PRAC recomenda que o tratamento com valproato em doentes do sexo masculino seja iniciado e supervisionado por um especialista no tratamento da epilepsia, perturbação bipolar ou enxaqueca.

Os médicos devem informar os doentes do sexo masculino que estão a tomar valproato sobre este possível risco e discutir a necessidade de assegurar uma contraceção eficaz, tanto para o doente como para a sua parceira. O tratamento destes doentes deve ser revisto regularmente para determinar se continua a ser o tratamento mais adequado, em especial quando o doente está a planear conceber um filho.

A conclusão do PRAC resulta da análise dos dados de um [estudo observacional retrospectivo](#) realizado pelos Titulares de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) dos medicamentos contendo valproato, na sequência de uma [revisão anterior](#) da utilização do valproato durante a gravidez. O Comité também teve em consideração os dados de diversas fontes, incluindo estudos não clínicos (laboratoriais) e literatura científica, bem como a consulta a doentes e peritos clínicos.

O estudo observacional retrospectivo foi realizado com recurso a múltiplas bases de dados de registos da Dinamarca, Noruega e Suécia e centrou-se nos resultados dos nascimentos de crianças

concebidas por homens a tomar valproato, lamotrigina ou levetiracetam (outros medicamentos para tratar doenças semelhantes às tratadas com valproato) na altura da conceção.

Os resultados do estudo sugerem que pode haver um risco acrescido de perturbações do neurodesenvolvimento em crianças concebidas por homens a tomar valproato nos 3 meses anteriores à conceção. As perturbações do neurodesenvolvimento são problemas de desenvolvimento que começam na primeira infância, tais como perturbações do espectro do autismo, deficiência intelectual, perturbações da comunicação, perturbações de défice de atenção/hiperatividade e perturbações do movimento.

Os dados mostraram que cerca de 5 em cada 100 crianças concebidas por homens tratados com valproato apresentam uma perturbação do neurodesenvolvimento, em comparação com cerca de 3 em cada 100 crianças concebidas por homens tratados com lamotrigina ou levetiracetam. O estudo não investigou o risco em crianças concebidas por homens que pararam de tomar valproato mais de 3 meses antes da conceção.

O possível risco em crianças concebidas por homens tratados com valproato nos 3 meses anteriores à conceção é menor do que o risco previamente confirmado em crianças nascidas de mães tratadas com valproato durante a gravidez. Estima-se que 30 a 40 em cada 100 crianças em idade pré-escolar cujas mães tomaram valproato durante a gravidez podem ter problemas de desenvolvimento na primeira infância, tais como andar e falar tardiamente, ser intelectualmente menos capazes do que as outras crianças e ter dificuldades com a linguagem e memória.

Tendo em consideração as limitações do estudo relativamente aos dados sobre doentes do sexo masculino, incluindo diferenças entre os grupos no que respeita às condições e aos tempos de acompanhamento na utilização dos medicamentos, não é possível determinar se o aumento da ocorrência destas perturbações, conforme sugerido pelo estudo, se deve à utilização do valproato. Além disso, o estudo não tem dimensão suficiente para identificar os tipos de perturbações do neurodesenvolvimento que as crianças poderiam estar em maior risco de desenvolver. No entanto, o PRAC considerou que se justificava adotar medidas de precaução para informar os doentes e os profissionais de saúde.

Informações para os profissionais de saúde

- Recomenda-se que o tratamento com valproato em doentes do sexo masculino seja iniciado e supervisionado por um especialista no tratamento da epilepsia, perturbação bipolar ou enxaqueca.
- Os profissionais de saúde devem:

- ✓ informar os doentes atualmente em tratamento com valproato sobre o risco potencial de perturbações do neurodesenvolvimento e avaliar se o valproato continua a ser o tratamento mais apropriado;
 - ✓ discutir com os doentes a necessidade de assegurar uma contraceção eficaz, incluindo para a sua parceira, durante o uso de valproato e durante pelo menos 3 meses após a interrupção do tratamento;
 - ✓ informar os doentes sobre a necessidade de revisões regulares pelo seu médico para avaliar se o valproato continua a ser o tratamento mais apropriado e discutir alternativas de tratamento adequadas. Isto é particularmente importante se o doente estiver a planear conceber uma criança e, neste caso, antes de interromper a contraceção;
 - ✓ aconselhar os doentes a não doar esperma durante o tratamento e durante pelo menos 3 meses após a interrupção do tratamento;
- as [recomendações anteriores](#) para evitar a exposição a medicamentos contendo valproato em mulheres durante a gravidez devido ao risco de malformações congénitas (defeitos de nascimento) e perturbações do neurodesenvolvimento continuam em vigor.

Informação para doentes do sexo masculino

- Recomenda-se que o seu tratamento com valproato seja iniciado e supervisionado por um médico especialista, com experiência no controlo do seu tipo de doença.
- O seu médico irá rever regularmente o seu tratamento com valproato para avaliar se o valproato continua a ser o tratamento mais adequado e para discutir a possibilidade de poder optar por outros tratamentos para tratar a sua doença, dependendo da sua situação.
- Como medida de precaução, o seu médico irá discutir consigo:
 - ✓ o risco potencial para as crianças concebidas por homens que estejam a tomar valproato;
 - ✓ a necessidade de assegurar uma contraceção eficaz (controlo de natalidade) para si e para a sua parceira durante o tratamento e durante 3 meses após a interrupção do tratamento;
 - ✓ a necessidade de consultar o seu médico se estiver a planear conceber uma criança antes de parar a contraceção;
 - ✓ a razão de não poder doar esperma enquanto estiver a tomar valproato e durante 3 meses após parar o tratamento com valproato.

- Se a sua parceira engravidar e estiver a tomar valproato nos 3 meses anteriores à conceção, devem falar com o seu médico se tiverem dúvidas.
- Não interrompa o tratamento sem consultar o seu médico, uma vez que os seus sintomas podem agravar-se.

O Resumo das Características do Medicamento / Folheto Informativo e os materiais educacionais dos medicamentos contendo valproato serão atualizados para incluir o risco potencial de perturbações do neurodesenvolvimento, bem como as medidas de precaução a tomar. Os profissionais de saúde (que prescrevem, dispensam ou administram estes medicamentos) irão receber uma comunicação (DHPC), para sublinhar estas medidas.

Relembra-se a importância de notificar ao Sistema Nacional de Farmacovigilância quaisquer suspeitas de reações adversas, em particular reações graves ou não identificadas previamente na informação do medicamento, diretamente através do [Portal RAM](#).

O Vice-Presidente do Conselho Diretivo

(Carlos Lima Alves)