

Topiramato:

nuevas medidas para evitar la exposición en mujeres embarazadas

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

La AEMPS ha comunicado los resultados de estudios observacionales recientes que sugieren que los niños de madres con epilepsia que tomaron topiramato durante el embarazo pueden tener un riesgo de 2 a 3 veces mayor de presentar trastornos del neurodesarrollo (incluidos

trastornos del espectro autista, discapacidad intelectual y trastorno por déficit de atención e hiperactividad) en comparación con niños cuyas madres con epilepsia no habían recibido medicamentos antiepilépticos.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha comunicado los resultados de estudios epidemiológicos recientes llevados a cabo en países nórdicos, una vez revisados en el PRAC (AEMPS, 2023).

Topiramato está indicado en España como monoterapia en adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años con crisis epilépticas parciales y crisis tónico-clónicas generalizadas primarias. En niños mayores de 2 años, el tratamiento concomitante con topiramato está autorizado para las mismas indicaciones que en adultos, así como para el tratamiento de crisis asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut. Adicionalmente, el topiramato está indicado en el tratamiento profiláctico de la migraña en adultos después de una cuidadosa evaluación de otras posibles alternativas terapéuticas. Actualmente están comercializados en nuestro país diversos medicamentos con dicho principio activo, cuyas marcas comerciales¹ pueden consultarse

en el Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) (<https://cima.aemps.es/>).

Es conocido el riesgo asociado de malformaciones congénitas (MC) y restricción del crecimiento fetal cuando se administra topiramato a una mujer embarazada, y por ello ya está recogido en la ficha técnica.

Los resultados de dos estudios observacionales recientes (Bjørk *et al.*, 2022; Dreier *et al.*, 2023) llevados a cabo en bases de datos de países nórdicos sugieren que los niños de madres con epilepsia que tomaron topiramato durante el embarazo pueden tener un riesgo de 2 a 3 veces mayor de presentar trastornos del neurodesarrollo, incluidos trastornos del espectro autista (TEA), discapacidad intelectual y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), si se compara con niños cuyas madres con epilepsia no habían recibido medicamentos antiepilépticos.

Todos estos hallazgos motivaron que el PRAC de la EMA realizara una evaluación del balance beneficio-riesgo de este medicamento cuando se administra a mujeres y niñas con capacidad de gestación, así como a mujeres embarazadas.

Durante esta revisión se ha evaluado un tercer estudio observacional de cohortes (Hernández-Díaz *et al.*, 2022) realizado en EE.UU., que no mostró una mayor incidencia acumulada de estos trastornos del neurodesarrollo en hijos de madres con epilepsia que tomaron topiramato durante el embarazo, en comparación con los hijos de madres con epilepsia que no tomaron medicamentos antiepilépticos.

En su revisión, el PRAC confirmó el aumento conocido de riesgo de malformaciones congénitas y de restricción del crecimiento fetal cuando las madres son expuestas al topiramato durante el embarazo. Una vez finalizada la evaluación de todos los datos

¹ En agosto 2023, los medicamentos comercializados en España que contienen topiramato son: Acomicil®, Topamax®, Topiramato Cinfa®, Topiramato Normon®, Topiramato Sandoz®, Topiramato Stada®, Topiramato Tecnigen®, Topiramato Kern®, Topiramato Mylan®, Topiramato Pensa Pharma®, Topiramato Pharma Combix®, Topiramato Qualigen®, Topiramato Ratiopharm®, Topiramato Teva®, Topiramato Aristo® y Topiramato Aurovitas®.

disponibles, el PRAC ha recomendado **nuevas restricciones de uso** y la introducción de **un plan de prevención de embarazos** para mujeres con capacidad de gestación.

Las recomendaciones deberán ser ratificadas por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh) que coordina la red de agencias nacionales europeas (*Heads of Medicines Agencies*, HMA) del que forman parte todas las agencias de medicamentos europeas y, en último término, por la Comisión Europea, que concluirán con una decisión final y vinculante para todos los 27 países de la Unión Europea.

Esas recomendaciones serán incluidas próximamente en las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos con topiramato que podrán consultarse en CIMA (<https://cima.aemps.es/>). A partir de ellas se elaborarán y distribuirán materiales informativos sobre prevención de riesgos que ayuden a los profesionales sanitarios y a las pacientes a conocer los riesgos y evitar la exposición al topiramato durante el embarazo.

RECOMENDACIONES PARA LOS PROFESIONALES SANITARIOS

A la espera de las conclusiones que se acuerden a nivel europeo, se recuerda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- Se contraindica el uso de topiramato para el tratamiento de la epilepsia durante el embarazo a menos que no se pueda utilizar otra alternativa terapéutica.
- Si una mujer que recibe tratamiento con topiramato para la epilepsia se queda embarazada, es necesario reevaluar el tratamiento con topiramato y considerar opciones terapéuticas alternativas.

- Para la profilaxis de la migraña, no debe usarse topiramato durante el embarazo. En caso de embarazo suspenda el tratamiento.
- Para las mujeres con capacidad de gestación que actualmente ya están en tratamiento con topiramato es preciso reevaluar el tratamiento para confirmar que se cumple el programa de prevención de embarazos que se implementará próximamente.
- Es importante informar y asesorar a las mujeres con capacidad de gestación acerca de los riesgos potenciales relacionados con el uso de topiramato durante el embarazo.
- Es preciso indicar a las pacientes que utilicen un método anticonceptivo altamente eficaz o dos métodos complementarios durante todo el tratamiento con topiramato y hasta 4 semanas después de interrumpirlo. Debido a una posible interacción, se recomienda a las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales sistémicos que utilicen también un método de barrera.
- Es importante comprobar que se cumplen las siguientes condiciones antes de prescribir topiramato en niñas y mujeres con capacidad de gestación:

- Es necesario realizar una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento.
- Informar y asesorar a la mujer con capacidad de gestación acerca de los posibles riesgos relacionados con el uso de topiramato durante el embarazo. La paciente debe comprender los riesgos y estar de acuerdo con las condiciones del tratamiento.
- Tener en cuenta opciones terapéuticas alternativas, y reevaluar la necesidad de tratamiento con topiramato al menos una vez al año.
- El tratamiento con topiramato en niñas y mujeres con capacidad de gestación debe

ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de la epilepsia o la migraña.

RECOMENDACIONES PARA LOS PACIENTES

Igualmente, durante la espera de las conclusiones que se acuerden en la Unión Europea, se describen las siguientes recomendaciones para los pacientes:

- Topiramato puede provocar daños graves en feto y afectar al desarrollo neurológico del niño cuando se toma durante el embarazo.
- Si está tomando topiramato para el tratamiento de la epilepsia y se queda embarazada no suspenda el tratamiento y programe una cita urgente con su médico.
- Si está tomando topiramato para la profilaxis de la migraña y se queda embarazada suspenda el tratamiento y contacte con su médico para valorar la necesidad de tratamiento alternativo.
- Si usted es una mujer con capacidad de gestación, debe utilizar un anticonceptivo altamente eficaz (como un dispositivo intrauterino) o dos anticonceptivos complementarios. Si está tomando un anticonceptivo hormonal, existe la posibilidad de que la eficacia del anticonceptivo se reduzca debido al topiramato; por tanto, debe utilizar también un método de barrera (como un preservativo o diafragma) para evitar el embarazo. Hable con su médico sobre qué anticonceptivo puede ser el más adecuado para usted.
- Si desea quedarse embarazada o si piensa que está embarazada, informe inmediatamente a su especialista, quién le informará sobre los posibles riesgos y alternativas de tratamiento para su caso en concreto.

- Si es un padre, madre o tiene a su cargo una niña en tratamiento con topiramato, debe contactar con el médico prescriptor que está haciendo el seguimiento de su hija, cuando su hija tenga la primera menstruación.
- Debe realizar revisiones (al menos anuales) con su médico especialista. Durante estas visitas, su médico se asegurará de que conoce y ha entendido todos los riesgos y advertencias relacionados con el uso de topiramato si se queda embarazada.

Referencias

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Topiramato: nuevas medidas para evitar la exposición en mujeres embarazadas. Nota informativa MUH (FV) nº 06/2023. 2023.

Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2023/NI_MUH_FV-6-2023-Topiramato.pdf (consultado a 6 de septiembre de 2023).

Björk M, Zoega H, Leinonen MK et al. Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability. *JAMA Neurol.* 2022; 79(7): 672-81. DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.1269.

Dreier JW, Björk M, Alvestad S et al. Prenatal Exposure to Antiseizure Medication and Incidence of Childhood- and Adolescence-Onset Psychiatric Disorders. *JAMA Neurol.* 2023; 80(6): 568-77. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.0674.

Hernandez-Diaz S, Straub L, Bateman B et al. Topiramate During Pregnancy and the Risk of Neurodevelopmental Disorders in Children. *Birth Defects Res.* 2022. 114(9): e811-21.



Y ahora también
en **Tik Tok**



¡Síguenos!

<https://www.tiktok.com/@farmaceuticos>



Farmacéuticos

Consejo General de Colegios Farmacéuticos