



Data: 4/9/2023

Referència: 2023100

AR

NOTA INFORMATIVA

Topiramát: noves mesures per evitar l'exposició en dones embarassades.

Tipus d'alerta: **Seguretat**

Tipus de producte: **Medicament d'ús humà**

* Oficines de farmàcia * Acadèmia de Ciències Mèdiques i de la Salut de Catalunya i de Balears * Entitats proveïdores d'atenció primària * Magatzems de distribució farmacèutica * Col·legis de farmacèutics * Col·legis de metges * Dipòsits de medicaments intrahospitalaris * Serveis de farmàcia hospitalària *

Nota Informativa emesa per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) en relació amb les noves mesures per evitar l'exposició de Topiramát en dones embarassades.

Servei d'Ordenació i Qualitat Farmacèutiques

Topiramato: nuevas medidas para evitar la exposición en mujeres embarazadas

Fecha de publicación: 4 de septiembre de 2023

Categoría: medicamentos de uso humano, seguridad

Referencia: MUH(FV), 06/2023

- **Tras la evaluación de los resultados de estudios observacionales recientes se recomiendan nuevas restricciones de uso de topiramato para la prevención de embarazos en mujeres con capacidad de gestación**
- **Datos recientes sugieren un posible mayor riesgo de trastornos del neurodesarrollo, incluidos trastornos del espectro autista, discapacidad intelectual y trastorno por déficit de atención con hiperactividad, después del uso de topiramato durante el embarazo, así como el ya conocido riesgo de malformaciones congénitas y restricción del crecimiento fetal**
- **En mujeres embarazadas no se debe utilizar topiramato para el tratamiento de la epilepsia a no ser que no exista otra alternativa terapéutica**
- **En mujeres con capacidad de gestación sólo podrá utilizarse para el tratamiento de la epilepsia si se emplean métodos anticonceptivos altamente eficaces. La única excepción son las mujeres para las que no existan alternativas adecuadas, pero que planean un embarazo y que están plenamente informadas sobre los riesgos de tomar topiramato durante el embarazo**
- **El topiramato para la profilaxis de la migraña ya está contraindicado durante el embarazo y en mujeres con capacidad de gestación que no utilizan métodos anticonceptivos altamente eficaces**
- **Se pondrá en marcha un plan de prevención de embarazos para que las mujeres con capacidad de gestación estén informadas de las condiciones del tratamiento y reducir la exposición uterina al topiramato**

Topiramato está indicado en España como monoterapia en adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años de edad 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.

En España se encuentran actualmente comercializados con dicho principio activo varios medicamentos^a. Pueden consultarse todas las marcas comerciales en el [Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS \(CIMA\)](#).

El riesgo asociado de malformaciones congénitas y restricción del crecimiento fetal cuando se administra topiramato a una mujer embarazada es conocido y por ello ya está recogido en la ficha técnica.

Los resultados de dos estudios observacionales recientes (1, 2) 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 dos a tres veces mayor de presentar trastornos del neurodesarrollo -incluidos trastornos del espectro autista, discapacidad intelectual y trastorno por déficit de atención e hiperactividad- comparado con niños cuyas madres con epilepsia no habían recibido medicamentos antiepilépticos.

Estos hallazgos motivaron que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC, por sus siglas en inglés), perteneciente a la Agencia Europea de medicamentos (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.

En el curso de esta revisión, se ha evaluado un tercer estudio observacional de cohortes (3) realizado en EE.UU. Dicho estudio 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 dicha evaluación, tras la revisión de todos los datos 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), 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 toda la Unión Europea.

^a Medicamentos comercializados en España que contienen topiramato: 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.

Estas recomendaciones serán incluidas próximamente en las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos con topiramato que podrá consultarse en CIMA. 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.



Información para profesionales sanitarios

- 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 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



Información para 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 es 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 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

Enlaces de interés/Referencias

1. Bjørk M, Zoega H, Leinonen MK, et al. Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability. *JAMA Neurol.* Published online May 31, 2022. doi:10.1001/jamaneurol.2022.1269.
2. Dreier JW, Bjørk M, Alvestad S, et al. Prenatal Exposure to Antiseizure Medication and Incidence of Childhood- and Adolescence-Onset Psychiatric Disorders. *JAMA Neurol.* Published online April 17, 2023. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.0674. Online ahead of print. PMID: 37067807.
3. 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): p. e811-e821 (abstract only)

notifica
RAM

Se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas de medicamentos de uso humano al **Centro Autónomo de Farmacovigilancia** correspondiente o a través del formulario electrónico disponible en www.notificaRAM.es