



CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

NOTA INFORMATIVA 02-24

TOPIRAMATO: NUEVAS MEDIDAS DE SEGURIDAD PARA EVITAR EXPOSICIÓN EN MUJERES EMBARAZADAS

01 de marzo de 2024

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) de la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud y a la población en general sobre nuevas medidas para evitar la exposición de mujeres embarazadas para los medicamentos que contienen Topiramato como principio activo en su formulación.

El topiramato está indicado como monoterapia en adultos y niños mayores de 6 años con epilepsia de reciente diagnóstico, así como terapia de adición para adultos y niños mayores de 2 años con crisis epilépticas parciales, crisis tónico-clónicas generalizadas y como terapia de adición para el control de las crisis asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut. Adicionalmente, está indicado en el tratamiento profiláctico de la migraña en adultos después de una cuidadosa evaluación de otras posibles alternativas terapéuticas. Topiramato no está indicado para el tratamiento agudo.

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia Europeo (PRAC, por sus siglas en inglés), el cual pertenece a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas), realizó 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, debido a los resultados de dos estudios observacionales recientes que se llevaron a cabo en bases de datos de países nórdicos que sugirieron 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.¹

¹ <https://www.aemps.gob.es/informa-en/topiramato-nuevas-medidas-para-evitar-la-exposicion-en-mujeres-embarazadas/?lang=en>



En el curso de esta revisión, se evaluó un tercer estudio observacional de cohortes realizado en los Estados Unidos, el cual 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.

Como resultado de esta nueva información de seguridad, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS, por sus siglas) emitió una nota de seguridad en la cual recomendaron nuevas restricciones de uso del topiramato para la prevención de embarazos en mujeres con capacidad de gestación debido a los datos recientes que 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.²

Dado lo anterior, el Centro Nacional de Farmacovigilancia recuerda a los profesionales de la salud:

- Se contraindica el uso de topiramato para el tratamiento de la epilepsia durante el embarazo, a menos que no se cuente con otra alternativa terapéutica.
- En caso de que una mujer quede embarazada durante el tratamiento con topiramato para la epilepsia, es necesario reevaluar el tratamiento y considerar otras opciones terapéuticas.
- No debe utilizarse topiramato durante el embarazo como profilaxis de la migraña. En caso de embarazo suspenda el tratamiento.
- Para las mujeres en edad fértil o con capacidad de gestación que actualmente están en tratamiento con topiramato, es preciso reevaluar el tratamiento, para confirmar que se cumple el programa de prevención de embarazos que se estará implementando.



- Es importante informar y asesorar a las mujeres en edad fértil o 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 en edad fértil o con capacidad de gestación:
 - Es necesario realizar una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento.
 - Informar y asesorar a la mujer en edad fértil o 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 en edad fértil o con capacidad de gestación debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de la epilepsia o la migraña.
- Reportar a través de la plataforma digital Noti-FACEDRA cualquier sospecha de reacción adversa que se presente con estos medicamentos o con cualquier otro medicamento.

Así mismo, se les recuerda a los pacientes:

- El topiramato puede provocar daños graves en el 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 queda embarazada **busque atención médica inmediata y urgente** para valorar el tratamiento.
- Si está tomando topiramato para la profilaxis de la migraña y queda embarazada suspenda el tratamiento y consulte cuanto antes con su médico para valorar el tratamiento.



- Si usted es una mujer en edad fértil o 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 quedar embarazada o si piensa que está embarazada, informe inmediatamente a su médico, 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 su médico cuando su hija tenga la primera menstruación.
- Reportar a través de la plataforma digital Noti-FACEDRA o al profesional de la salud, cualquier sospecha de reacción adversa que se presente con estos medicamentos o con cualquier otro medicamento.

Además, el CNFV solicitará a los titulares de registro sanitario de todos los medicamentos que contienen Topiramato la actualización de la monografía e inserto (si dispone del mismo) así como en el etiquetado del producto (si aplica) para describir esta nueva información de seguridad.

Los medicamentos que se encuentran registrados en el país por el Ministerio de Salud y que contienen Topiramato como principio activo son los siguientes:

NOMBRE O MARCA DE PRODUCTO REGISTRADO	NÚMERO DE REGISTRO
TOPAMAC TABLETAS RECUBIERTAS 100 MG	2705-FG-3467
TOPAMAC TABLETAS RECUBIERTAS 50 MG	1007-FG-4341
TOPIRAMATO NORMON 100MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG	4113-ÑM-7334
TOPIRAMATO NORMON 25MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELÍCULA EFG	4113-ÑM-7329
TOPAMAC TABLETAS RECUBIERTAS 25 MG	2705-FG-3484
TOPICTAL 100 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	3301-AZV-708
TOPICTAL 50 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	3301-AZV-704
TOPICTAL 25 MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	3301-AZV-8652

Fuente: Consulta realizada en plataforma Regístrelo el 02/02/2024.



Finalmente, el CNFV recuerda **la importancia y el deber de reportar** cualquier sospecha de reacción adversa a medicamentos, ya sea a través del Sistema de Notificación en Línea llamado Noti-FACEDRA, mediante el siguiente link: <https://www.notificacentroamerica.net> o mediante el envío de la Tarjeta Amarilla (formato digital disponible en <http://www.ministeriodesalud.go.cr>) al Centro Nacional de Farmacovigilancia, ubicado en el Ministerio de Salud, San José, Distrito Hospital Calle 16, Avenidas 6 y 8, Cuarto piso del Edificio Norte.

Dra. Mariela Marín Mena
Directora
Dirección General de Salud



Revisado por:
Dr. Róger De Carlo López
Jefe
Unidad de Normalización y Control

