

Guía dirigida a profesionales sanitarios

Riesgos del uso de ▼ Topiramato durante el embarazo

Esta guía forma parte del programa de prevención de embarazos, cuyo objetivo es evitar la exposición al topiramato durante el embarazo

Lea esta guía detenidamente antes de prescribir topiramato a mujeres y niñas de cualquier edad

Lea esta guía junto a la ficha técnica del medicamento disponible en el Centro de información online de medicamentos de la AEMPS (CIMA): <https://cima.aemps.es>

Información sobre prevención de riesgos acordada con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Febrero - 2024

Disponible en la página web de la AEMPS <https://www.aemps.gob.es>

▼ *Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.*

OBJETIVO DE ESTA GUÍA

El objetivo de esta guía es proporcionar información sobre las acciones incluidas en el Programa de Prevención de Embarazos de topiramato con intención de evitar o reducir al mínimo la exposición durante el embarazo y garantizar que las pacientes poseen un nivel de comprensión adecuado sobre los riesgos de malformaciones congénitas y trastornos del desarrollo neurológico que topiramato puede ocasionar en el niño.

Esta guía está dirigida tanto a los médicos especialistas implicados en el tratamiento de la epilepsia y de la migraña, como a médicos de atención primaria, ginecólogos y farmacéuticos.

El Programa de Prevención de Embarazos se complementa con los documentos siguientes:

- Formulario anual de conocimiento del riesgo: documento que ayuda al médico a verificar que ha informado a la paciente y que esta ha comprendido toda la información. Este documento consta de dos partes, una para la paciente y otra para el médico.
- Guía de la paciente: información dirigida a la paciente que explica los riesgos para su descendencia y las precauciones que debe de seguir durante el tratamiento.
- Tarjeta de información para la paciente (incluida en el envase del medicamento): recordatorio de los riesgos del tratamiento durante el embarazo.

Podrá encontrar esta guía y toda la documentación arriba mencionada en la web de la AEMPS <https://www.aemps.gob.es>

También puede solicitar ejemplares de estos documentos poniéndose en contacto con el TAC.

¿Cuáles son los riesgos de topiramato si se toma durante el embarazo?

Topiramato es teratogénico. Los niños expuestos a topiramato en el útero presentan un mayor riesgo de malformaciones congénitas y de restricción del crecimiento fetal. También pueden tener un mayor riesgo de presentar trastornos del neurodesarrollo.

Malformaciones congénitas

Es bien sabido que topiramato puede causar malformaciones congénitas mayores cuando se usa durante el embarazo.

Los niños de madres expuestas a topiramato en monoterapia durante el embarazo presentan un riesgo aproximadamente 3 veces mayor de sufrir malformaciones congénitas graves, como labio leporino, paladar hendido, hipospadias y anomalías que afectan a varios sistemas corporales en comparación con un grupo de referencia no expuesto a FAE¹. El riesgo absoluto observado de malformaciones congénitas mayores después de la exposición a topiramato oscila en el rango de 4,3% (1,4% en el grupo de referencia) a 9,5% (3% en el grupo de referencia).

Los estudios indican que, en comparación con la monoterapia, existe un mayor riesgo de efectos teratogénicos asociados al uso de FAE¹ en terapia combinada. Se ha notificado que el riesgo depende de la dosis; se observaron efectos adversos incluso con dosis bajas.

Restricción del crecimiento fetal

Los datos de los registros de embarazo indicaron una mayor prevalencia de bajo peso al nacer (<2.500 gramos) y de ser pequeño para la edad gestacional (PEG; definido como peso al nacer inferior al percentil 10 corregido para su edad gestacional, estratificado por sexo) en niños expuestos a topiramato en comparación con un grupo de referencia. En el Registro Norteamericano de Embarazo con Medicamentos Antiepilépticos, el riesgo de PEG en niños de mujeres que recibieron topiramato fue del 18%, en comparación con el 5% en niños de mujeres sin epilepsia que no recibieron un FAE¹.

Trastornos del neurodesarrollo

Los resultados de dos estudios observacionales recientes llevados a cabo en bases de datos de países nórdicos, sugieren que los niños de madres con epilepsia que tomaron

¹FAE: Fármacos Antiepilépticos.

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.

Un tercer estudio observacional de cohortes realizado en EE.UU. 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 habían recibido un FAE¹.

¹F AE: Fármacos Antiepilépticos.

Qué debe saber sobre las condiciones de la prescripción de topiramato en mujeres

Programa de prevención de embarazo:

- Topiramato está **contraindicado** en las siguientes condiciones:



Profilaxis de la migraña

- En el embarazo.
- En mujeres con capacidad de gestación que no utilizan métodos anticonceptivos altamente eficaces.



Epilepsia

- Durante el embarazo, a no ser que no haya una alternativa terapéutica adecuada.
 - En mujeres con capacidad de gestación que no utilizan métodos anticonceptivos altamente eficaces. La única excepción es una mujer para la que no existe una alternativa terapéutica adecuada, pero que planea un embarazo y que está completamente informada sobre los riesgos de tomar topiramato durante el embarazo.
- El tratamiento con topiramato debe ser iniciado y **supervisado por médicos con experiencia** en el manejo de la epilepsia o la migraña.
 - Asegúrese de que su **paciente esté completamente informada y comprenda los riesgos potenciales relacionados con el uso de topiramato durante el embarazo.**
 - **Asimismo, advierta** a su paciente con epilepsia **sobre los riesgos de la epilepsia sin tratar** para ella y el feto.
 - **Considere opciones terapéuticas alternativas** en niñas y mujeres con capacidad de gestación **en todas las indicaciones.**
 - La necesidad de **tratamiento** con topiramato en estas poblaciones **se debe reevaluar al menos anualmente.**
 - Aconseje a la paciente que **se ponga en contacto inmediatamente con usted si** se ha quedado **embarazada** o cree que podría estarlo.

Niñas

- Haga todo lo posible para **cambiar a las niñas** a un tratamiento alternativo **antes de que** alcancen **la menarquia**.
- **Explique los riesgos** debidos al uso de topiramato durante el embarazo **a los padres**, cuidadores o personas a cargo de la niña (y a las niñas dependiendo de su edad).
- **Explique la importancia de ponerse en contacto con usted una vez que la niña experimente la menarquia** y sobre la necesidad de utilizar anticonceptivos **altamente** eficaces tan pronto como sea pertinente.

Métodos anticonceptivos

- Realice una **prueba de embarazo** antes de iniciar el tratamiento para descartar embarazo.
- Advierta a la paciente sobre la necesidad de usar un método **anticonceptivo** altamente **eficaz** (como un dispositivo intrauterino) o dos formas complementarias de anticoncepción, incluido un método barrera, durante todo el tratamiento y durante al menos 4 semanas después de suspender el tratamiento. Se debe proporcionar orientación sobre los métodos anticonceptivos, preferiblemente en colaboración con un especialista (por ejemplo, ginecólogo).
- Informe a su paciente sobre la posibilidad de una disminución de la eficacia anticonceptiva si toma **anticonceptivos hormonales sistémicos** con topiramato. Las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales **sistémicos** deben **utilizar también un método de barrera**.

Planificación del embarazo

- Recuerde a la paciente los riesgos de malformaciones congénitas y trastornos del neurodesarrollo y asegúrese que los entiende.
- En pacientes con migraña busque un tratamiento alternativo.
- En pacientes con epilepsia:
 - Infórmele sobre los riesgos de la epilepsia sin tratar.
 - Explique la necesidad de **planificar el embarazo**.
 - **Vuelva a evaluar el tratamiento con topiramato**. Si es posible, **cambie** a un tratamiento alternativo **antes de que se suspenda la anticoncepción**.

- Explique que **el cambio** a un tratamiento alternativo en la epilepsia **lleva tiempo**, ya que el nuevo tratamiento se podría introducir gradualmente como complemento a topiramato y, a continuación, topiramato se retiraría gradualmente.



Si su paciente se ha quedado embarazada durante el tratamiento con topiramato

- Aconseje a la paciente que **se ponga en contacto inmediatamente con usted si** se ha quedado **embarazada** o cree que podría estarlo.
- **En los pacientes con migraña detenga el tratamiento** con topiramato.
- **En pacientes con epilepsia:**
 - **Revalúe el tratamiento con topiramato.** Considere opciones de tratamiento alternativas o remita rápidamente a su paciente a un especialista para una nueva evaluación.
 - Indique a su paciente que continúe con el tratamiento hasta su próxima consulta debido al **riesgo de convulsiones repentinas** con graves consecuencias para las mujeres y el feto.
 - Asegúrese de que su paciente esté **completamente informada y comprenda los riesgos** de topiramato durante el embarazo utilizando el formulario sobre conocimiento del riesgo.
 - Si se ha utilizado o se utiliza topiramato durante el embarazo, se debe realizar **un seguimiento prenatal** especializado.
 - Durante el embarazo, topiramato se debe prescribir preferiblemente:
 - En monoterapia
 - En la dosis eficaz más baja.

- (Re)evalúe la necesidad de terapia con topiramato completando el **formulario de conocimiento del riesgo** con la paciente al inicio del tratamiento, en la revisión anual, cuando su paciente planee un embarazo o si se haya quedado embarazada.
- Proporcione la **Guía dirigida a la paciente.**

Puede consultar las fichas técnicas de los medicamentos comercializados con topiramato a través del Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Centro Autónomo de Farmacovigilancia correspondiente o del formulario electrónico disponible en <https://www.notificaRAM.es>.