



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 de octubre de 2023
EMA/455917/2023

Nuevas medidas para evitar la exposición al topiramato durante el embarazo

Se aplicarán nuevas restricciones de uso y se pondrá en marcha un programa de prevención de su uso durante el embarazo

El 11 de octubre de 2023, el CMDh¹ aprobó las nuevas medidas recomendadas por el Comité de seguridad de la EMA (PRAC) en septiembre para evitar la exposición del feto a los medicamentos que contienen topiramato, ya que puede aumentar el riesgo de problemas de desarrollo neurológico después de la exposición durante el embarazo. Ya se sabe que el topiramato provoca graves defectos congénitos cuando se utiliza durante el embarazo.

Los medicamentos que contienen topiramato se utilizan en la Unión Europea (UE) para el tratamiento de la epilepsia y la prevención de las migrañas. En algunos países de la UE, este medicamento también se utiliza en combinación con la fentermina para la pérdida de peso. En la actualidad, el topiramato no debe utilizarse para prevenir la migraña ni para controlar el peso corporal durante el embarazo, y las pacientes que puedan quedarse embarazadas deben utilizar un método anticonceptivo eficaz cuando utilicen topiramato.

En el caso de las pacientes que utilizan topiramato para el tratamiento de la epilepsia, el medicamento no debe administrarse durante el embarazo a menos que no se disponga de otro tratamiento adecuado.

El CMDh también ha acordado medidas adicionales en el marco de un programa de prevención de su uso durante el embarazo, para evitar la exposición del feto al topiramato. Estas medidas informarán a cualquier mujer o niña en edad fértil sobre los riesgos de tomar topiramato durante el embarazo y sobre la necesidad de evitar quedarse embarazada mientras toma topiramato.

Los profesionales sanitarios deben garantizar que todas las pacientes que puedan quedarse embarazadas sean plenamente conscientes de los riesgos de tomar topiramato durante el embarazo. Se deben considerar opciones de tratamiento alternativas y se debe reevaluar la necesidad del tratamiento con topiramato al menos una vez al año.

La información sobre el producto de los medicamentos que contienen topiramato se actualizará para destacar mejor los riesgos y las medidas que deben adoptarse. Se proporcionará a las pacientes y a los profesionales sanitarios material divulgativo sobre los riesgos del uso de topiramato durante el

¹El CMDh es un organismo regulador de medicamentos que representa a los Estados miembros de la Unión Europea (UE), así como a Islandia, Liechtenstein y Noruega.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



embarazo, y se entregará a la paciente una tarjeta de paciente con cada paquete de medicamentos. También se añadirá una advertencia visible en el embalaje exterior del medicamento.

Estas medidas se adoptaron tras una revisión de los datos disponibles realizada por el PRAC, incluidos tres estudios observacionales recientes^{2,3,4}. Dos de estos estudios, que utilizaron en gran medida los mismos conjuntos de datos, sugieren que los niños nacidos de madres con epilepsia y que estuvieron expuestos a topiramato en el útero pueden tener un riesgo de dos a tres veces mayor de trastornos del desarrollo neurológico, en particular trastornos del espectro autista, discapacidad intelectual o trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), en comparación con los niños nacidos de madres con epilepsia que no toman medicación antiepiléptica. El tercer estudio no mostró un mayor riesgo en los niños nacidos de madres expuestas a topiramato durante el embarazo, en comparación con los niños nacidos de mujeres con epilepsia que no tomaban medicación antiepiléptica.

En su revisión, el PRAC confirmó el aumento del riesgo conocido de defectos congénitos y la reducción del crecimiento del feto cuando las madres reciben topiramato durante el embarazo. Se producen defectos congénitos en entre 4 y 9 de cada 100 niños nacidos de mujeres que toman topiramato durante el embarazo, en comparación con entre 1 y 3 de cada 100 niños nacidos de mujeres que no se someten a dicho tratamiento. Además, alrededor de 18 de cada 100 niños eran más pequeños y pesaban menos de lo esperado al nacer cuando las madres habían tomado topiramato durante el embarazo, en comparación con 5 de cada 100 niños nacidos de madres sin epilepsia que no habían tomado medicación antiepiléptica.

Durante la revisión, el PRAC también consultó a un grupo de expertos, representantes de pacientes y especialistas.

Las empresas que comercializan topiramato deben realizar un estudio de utilización del fármaco y encuestas a los profesionales sanitarios y las pacientes para evaluar la eficacia de las nuevas medidas.

Tras la adopción de las recomendaciones del PRAC por el CMDh, estas medidas se aplicarán ahora en todos los Estados miembros en los que se han autorizado medicamentos que contienen topiramato.

Información destinada a los pacientes

- La exposición al topiramato en el útero puede provocar defectos congénitos en niños, y los recién nacidos expuestos pueden ser más pequeños y pesar menos de lo esperado al nacer. La exposición al topiramato en el útero también puede aumentar el riesgo de problemas con el desarrollo de la función cerebral, como trastornos del espectro autista, discapacidad intelectual o trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH).
- Si está embarazada o se encuentra en edad fértil, existen restricciones importantes sobre el uso de topiramato:

² Bjørk M, Zoega H, Leinonen MK, et al. Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability. *JAMA Neurol.* 1 de julio de 2022;79(7):672-681. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.1269.

³ Dreier JW, Bjørk M, Alvestad S, et al. Prenatal Exposure to Antiseizure Medication and Incidence of Childhood- and Adolescence-Onset Psychiatric Disorders. *JAMA Neurol.* 1 de junio de 2023;80(6):568-577. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.0674.

⁴ Hernandez-Diaz S, Straub L, Bateman B, et al. Topiramate During Pregnancy and the Risk of Neurodevelopmental Disorders in Children. En: ABSTRACTS of ICPE 2022, the 38th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management (ICPE), Copenhagen, Dinamarca, 26-28 de agosto de 2022. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2022; 31 Suppl 2:3-678, abstract 47.

- no tome topiramato para prevenir la migraña ni para controlar su peso corporal si está embarazada. Si se encuentra en edad fértil, no tome topiramato para estas enfermedades a menos que esté utilizando un método anticonceptivo muy eficaz.
- si tiene epilepsia, no tome topiramato si está embarazada a menos que no existan otros tratamientos que le permitan controlar adecuadamente las convulsiones.
- si tiene epilepsia y puede quedarse embarazada, no tome topiramato a menos que esté utilizando un método anticonceptivo muy eficaz. Si tiene previsto quedarse embarazada y el topiramato es el único tratamiento con el que puede controlar adecuadamente las crisis, consulte a su médico, que le informará sobre los riesgos de tomar topiramato durante el embarazo y sobre los riesgos de convulsiones durante el embarazo.
- Si es una paciente en edad fértil, su médico le proporcionará información para que comprenda los riesgos de tomar topiramato durante el embarazo. Esto deberá hacerse antes de empezar a tomar topiramato y al menos una vez al año durante el tratamiento.
- Si se encuentra en edad fértil, utilice siempre un método anticonceptivo eficaz mientras esté tomando topiramato. Consulte a su médico sobre qué método anticonceptivo es adecuado para usted mientras está tomando topiramato.
- Consulte a su médico si tiene previsto quedarse embarazada. No deje de utilizar un método anticonceptivo eficaz hasta que haya acordado un tratamiento alternativo con su médico. Si está tomando topiramato para tratar la epilepsia, no deje de tomar el medicamento sin consultar a su médico, ya que esto podría causarle daños a usted o al feto.
- Informe inmediatamente a su médico si está embarazada o cree que podría estarlo.
- Si tiene alguna duda o pregunta, consulte con su médico.

Información destinada a los profesionales sanitarios

- Ya se sabe que el topiramato puede causar malformaciones congénitas importantes y restringir el crecimiento fetal cuando se toma durante el embarazo. Datos recientes también sugieren un posible aumento del riesgo de trastornos del desarrollo neurológico tras el uso de topiramato durante el embarazo.
- En la prevención de la migraña y como tratamiento para el control del peso, el topiramato está contraindicado durante el embarazo. Se deberá interrumpir el tratamiento con topiramato si la paciente se queda embarazada o tiene intención de quedarse embarazada. Las pacientes en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos muy eficaces durante el tratamiento y durante al menos 4 semanas después de interrumpir el tratamiento con topiramato.
- En el tratamiento de la epilepsia, el topiramato está contraindicado durante el embarazo a menos que no exista una alternativa terapéutica adecuada. El topiramato también está contraindicado en mujeres en edad fértil con epilepsia que no estén utilizando métodos anticonceptivos muy eficaces. La única excepción son aquellas mujeres para las que no existe otra alternativa adecuada, pero que están planificando un embarazo y que han sido plenamente informadas de los riesgos que conlleva tomar topiramato durante el embarazo.
- Independientemente de la indicación, el topiramato solo debe utilizarse en mujeres en edad fértil cuando se cumplan las siguientes condiciones del programa de prevención del embarazo:
 - realización de una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento;

- asesoramiento sobre los riesgos del tratamiento con topiramato y la necesidad de un método anticonceptivo altamente eficaz durante todo el tratamiento;
- revisión del tratamiento en curso, al menos una vez al año, mediante la cumplimentación de un formulario de sensibilización sobre el riesgo.

Para confirmar que se han adoptado las medidas adecuadas, las pacientes y los médicos prescriptores cumplimentarán este formulario al principio del tratamiento y en cada revisión anual y si la paciente está planeando quedarse embarazada o se ha quedado embarazada. Se debe garantizar que la paciente esté plenamente informada y haya comprendido los riesgos y las medidas que se van a tomar.

- El tratamiento con topiramato de las pacientes en edad fértil debe ser iniciado y supervisado por un facultativo con experiencia en el tratamiento de la epilepsia o la migraña. El tratamiento con topiramato/fentermina debe ser prescrito por un facultativo con experiencia en tratamientos de pérdida de peso. Deben considerarse opciones terapéuticas alternativas y debe reevaluarse la necesidad de tratamiento junto con la paciente al menos una vez al año. Debe reevaluarse el tratamiento en curso para confirmar que se han tomado las medidas descritas anteriormente.

A su debido tiempo se enviará una comunicación directa a los profesionales sanitarios (DHPC) que prescriban, dispensen o administren el medicamento. Este texto también se publicará en una [página específica](#) en el sitio web de la EMA.

Información adicional sobre el medicamento

El topiramato se utiliza en monoterapia o de forma coadyuvante a otros medicamentos para prevenir las crisis epilépticas. El medicamento también se utiliza para prevenir las migrañas y, en algunos países de la UE, para adelgazar en una combinación de dosis fijas con fentermina.

El topiramato se comercializa en la UE con diversos nombres comerciales, como Topamax, Topimax, Epitomax y varios medicamentos genéricos. En algunos países de la UE, el topiramato está disponible en combinación con fentermina como Qsiva.

Más información sobre el procedimiento

La revisión del topiramato se inició a petición de la Agencia Francesa de Medicamentos, de conformidad con el [artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE](#). Guarda relación con una revisión de las señales de seguridad que comenzó en [julio de 2022](#) y concluyó en septiembre de 2022.

La revisión fue realizada por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC), comité responsable de evaluar los problemas de seguridad en los medicamentos de uso humano, que ha formulado una serie de recomendaciones. Dado que todos los medicamentos que contienen topiramato están autorizados a escala nacional, las recomendaciones del PRAC se enviaron al Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados – Medicamentos de uso humano (CMDh). El CMDh es un órgano en el que están representados los Estados miembros de la UE, así como Islandia, Liechtenstein y Noruega. Es responsable de garantizar unas normas de seguridad armonizadas para los medicamentos autorizados mediante procedimientos nacionales en la UE.

Dado que el dictamen del CMDh se adoptó por consenso, las medidas se aplicarán directamente en los Estados miembros en los que están autorizados estos medicamentos.