

017-22/CNFV/DFV/DNFD

21 de julio de 2022

Para **PROFESIONALES DE LA SALUD**

De: **MGTRA. ELVIA C. LAU R.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

NUEVA REVISIÓN DEL PERFIL DE SEGURIDAD DE TOPIRAMATO DEBIDO A UN MAYOR RIESGO DE DISCAPACIDADES EN EL DESARROLLO NEUROLÓGICO EN NIÑOS CON EXPOSICIÓN PRENATAL

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD, DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES EN MATERIA DE MEDICAMENTOS, COMUNICA:

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA) de Reino Unido ha iniciado una nueva revisión del perfil de seguridad del topiramato como resultado del estudio observacional de Bjørk y colaboradores, que incluye datos de 5 países nórdicos (Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia). En este estudio se describe que los niños cuyas madres estuvieron expuestas a topiramato o valproato durante el embarazo tienen un mayor riesgo de trastorno del espectro autista, discapacidad intelectual y un resultado compuesto de cualquier trastorno del desarrollo.

Se examinaron alrededor de 4.5 millones de datos apareados madre-hijo y esto incluyó a 24,825 niños (0.6%) que estuvieron expuestos prenatalmente a medicamentos antiepilépticos. De estos, 16,170 nacieron de madres que tenían epilepsia. Estos datos se analizaron para estimar el riesgo de trastorno del espectro autista y discapacidad intelectual tras la exposición a los 10 fármacos antiepilépticos más utilizados cuando se emplean en monoterapia y los 5 fármacos antiepilépticos más utilizados como terapia dual.

En los hijos no expuestos de madres con epilepsia, la incidencia acumulada de 8 años, de trastornos del espectro autista y discapacidad intelectual fue del 1.5% y el 0.8%, respectivamente, en comparación con el 4.3% y el 3.1% en hijos de madres con epilepsia expuestas a topiramato. Los cocientes de riesgo ajustados para el trastorno del espectro autista y la discapacidad intelectual fueron 2.8 (IC95%: 1.4 a 5.7) y 3.5 (IC95%: 1.4 a 8.6).

Se realizaron una serie de análisis de sensibilidad que, en términos generales, mostraron estimaciones del efecto consistente y estadísticamente significativo de un aumento de más del doble en el riesgo de trastornos del desarrollo neurológico en la mayoría de los análisis. Los datos también demostraron un efecto dependiente de la dosis para el topiramato.

Una revisión realizada en enero de 2021 por la Comisión de Medicamentos Humanos de Reino Unido sobre la seguridad de los medicamentos antiepilépticos en el embarazo mostró que la exposición al topiramato en el útero está asociada con un mayor riesgo de malformaciones congénitas (aproximadamente 4 o 5 casos por cada 100 bebés, en comparación con 2 o 3 en la población general). También se demostró que el topiramato está asociado con un mayor riesgo de que el bebé nazca con bajo peso al nacer y sea pequeño para la edad gestacional (restricción del crecimiento fetal).

Situación en Panamá:

De acuerdo con la base de Datos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados 11 productos farmacéuticos cuyo principio activo es topiramato.

Nombre Comercial	Principio activo	Laboratorio fabricante	Registro Sanitario
Istaril 3.75 mg/23 mg Cápsulas Rígidas de Liberación Controlada	Fentermina + topiramato	Farmacéutica Paraguaya, S.A., Paraguay	112734
Istaril 7.5 mg/46 mg Cápsulas Rígidas de Liberación Controlada	Fentermina + topiramato	Farmacéutica Paraguaya, S.A., Paraguay	112735
Istaril 15 mg/92 mg Cápsulas Rígidas de Liberación Controlada	Fentermina + topiramato	Farmacéutica Paraguaya, S.A., Paraguay	112736
Topiramato Maxihealth 100 (100 mg) Tabletas Recubiertas.	Topiramato	Aurochem Pharmaceuticals PVT. LTD., India	83160
Topictal 100 mg Comprimidos Recubiertos	Topiramato	Monte Verde, S.A., Argentina	74559
Topictal 25 mg Comprimidos Recubiertos	Topiramato	Monte Verde, S.A., Argentina	74557
Neurotoprel Topiramato 25 mg Comprimidos Recubiertos	Topiramato	Laboratorios Recalcine, S.A., Chile	76400
Neurotoprel Topiramato 50 mg Comprimidos Recubiertos.	Topiramato	Laboratorios Recalcine, S.A., Chile	75778
Topiramato Normon 25 mg Comprimidos Recubiertos con película EFG	Topiramato	Laboratorios Normon, S.A., España	77228
Topiramato Normon 100 mg Comprimidos Recubiertos con Película EFG	Topiramato	Laboratorios Normon, S.A., España	77230
Topiramato Normon 50 mg Comprimidos Recubiertos con Película EFG.	Topiramato	Laboratorios Normon, S.A., España	77229

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido cinco notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a topiramato, pero en ninguna de ellas se reportaban eventos adversos relacionados a trastornos del desarrollo neurológico (disartria, alucinaciones, somnolencia severa, desorientación, lupus, urticaria grave generalizada, eritema y edema de cara).

Recomendaciones para los pacientes:

- ❖ No deje de tomar topiramato sin antes consultarlo con su médico.
- ❖ El topiramato puede dañar la forma en que un bebé crece y se desarrolla durante el embarazo.
- ❖ Un nuevo estudio también ha relacionado el topiramato con un mayor riesgo de trastornos del espectro autista y discapacidades intelectuales (efectos sobre el aprendizaje y el desarrollo) en niños expuestos a él durante el embarazo.
- ❖ Si está tomando topiramato para la epilepsia y está planeando un embarazo, hable inmediatamente con su médico, ya que existen otros medicamentos para la epilepsia que no están asociados con un mayor riesgo de defectos de nacimiento en el embarazo.
- ❖ Si está tomando topiramato para la migraña y está planeando un embarazo, hable con su médico acerca de los tratamientos alternativos que se pueden utilizar durante el embarazo lo antes posible.
- ❖ Cualquier persona que pueda quedar embarazada debe hacerse una prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento con topiramato y usar métodos anticonceptivos efectivos mientras toma topiramato.
- ❖ El topiramato puede reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales en la prevención de embarazos no planificados. Hable con su médico sobre el mejor anticonceptivo para usted mientras toma topiramato.

Recomendaciones para los profesionales de la Salud:

- ❖ No prescribir topiramato durante el embarazo para la profilaxis de la migraña.
- ❖ Asegúrese de que todas las pacientes en edad fértil sepan que deben usar métodos anticonceptivos altamente efectivos durante el tratamiento con topiramato, incluyendo un método de barrera.
- ❖ Asesorar a los pacientes sobre la importancia de evitar el embarazo durante el uso de topiramato debido a estos datos emergentes y también al aumento de los riesgos establecidos de malformaciones congénitas importantes y restricción del crecimiento fetal en bebés expuestos a topiramato en el útero.
- ❖ El topiramato puede reducir la eficacia de los anticonceptivos esteroideos, incluidos los anticonceptivos orales, por lo tanto, considere métodos alternativos o concomitantes.
- ❖ De los medicamentos antiepilépticos revisados para su uso durante el embarazo, lamotrigina y levetiracetam continúan considerándose los más seguros para el bebé, ya que, de acuerdo con la evidencia disponible, no se asociaron con un mayor riesgo de defectos de nacimiento.
- ❖ Consulte en la sección de alertas y comunicados de la página web del Ministerio de Salud, las siguientes notas de seguridad:
 - Nota de seguridad 1571/CNFV/DFV/DNFD de 24 de noviembre de 2014, titulada “Defectos en el campo visual asociado a topiramato”. <https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/topiramato.pdf>
 - Nota de seguridad 001-21/CNFV/DFV/DNFD de 15 de enero de 2021, titulada: “Miopía aguda y glaucoma de ángulo cerrado secundario a topiramato”. https://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/001-21_miopatia_y_glaucoma_secundario_a_topiramato.pdf

Ante las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, les recomendamos a los profesionales sanitarios y pacientes notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSa), a través de los formularios correspondientes. Se les recuerda que está disponible el portal de notificaciones en línea Noti-FACEDRA (www.notificacentroamerica.net).

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

Fuentes de Información:

1. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). [En línea] <https://www.gov.uk/drug-safety-update/topiramate-topamax-start-of-safety-review-triggered-by-a-study-reporting-an-increased-risk-of-neurodevelopmental-disabilities-in-children-with-prenatal-exposure#Valproate> >Consultado: 21 de julio de 2022.

El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá la información contenida en el texto en su idioma de origen.

-----última línea-----

MD