

**055-23/CNFV/DFV/DNFD**  
8 de septiembre de 2023

Para: **PROFESIONALES DE LA SALUD**

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

### **NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS**

#### **SE REITERA EL RIESGO DE TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO, MALFORMACIONES CONGÉNITAS Y RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO FETAL ASOCIADO AL USO DE TOPIRAMATO DURANTE EL EMBARAZO**

---

**EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LAS ALERTAS Y NOTAS INFORMATIVAS EMITIDAS POR AUTORIDADES REGULATORIAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA EN MATERIA DE FARMACOVIGILANCIA CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:**

En septiembre de 2023, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recomendó nuevas restricciones de uso de topiramato y la introducción de un plan de prevención de embarazos para mujeres con capacidad de gestación.

Estas nuevas restricciones de uso de topiramato, son el resultado de la evaluación de dos estudios observacionales basados en datos de países nórdicos, los cuales 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 trastornos por déficit de atención e hiperactividad- comparado con niños cuyas madres con epilepsia no habían recibido medicamentos antiepilépticos.

Estos hallazgos motivaron a que el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, por sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos, 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 realizado en Estados Unidos. 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 del riesgo de malformaciones congénitas y restricción del crecimiento fetal cuando las madres son expuestas al topiramato durante el embarazo.

Una vez finalizada la evaluación de todos los datos disponibles, el PRAC recomendó 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 de Europa y en última instancia, por la Comisión Europea, que concluirá con la decisión final y vinculante para toda la Unión Europea.

### Situación en Panamá:

De acuerdo con la Base de Datos de Registro Sanitario de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en Panamá se encuentran registrados 9 productos farmacéuticos que contienen topiramato como principio activo.

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
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 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

**Fuente:** Base de Datos de Consulta de Trámites de Registro Sanitario de Medicamentos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consulta: 8 de septiembre de 2023.

De marzo de 2012 a la fecha, el Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido cinco notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a topiramato en las cuales se describe: disartria, alucinaciones, somnolencia severa, desorientación, lupus, urticaria generalizada grave, eritema y edema de cara.

En julio de 2022, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas comunicó mediante la nota de seguridad de medicamentos 017-22/CNFV/DFV/DNFD las conclusiones y recomendaciones de la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés) sobre la revisión del perfil de seguridad de topiramato en mujeres embarazadas y el incremento en el riesgo de malformaciones congénitas, discapacidad intelectual, trastornos del espectro autista y la restricción del crecimiento fetal.

Como medida de minimización de riesgos, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas estableció mediante la Resolución N° 331 de 25 de agosto de 2022, el uso de la tarjeta de consentimiento informado en mujeres en edad fértil y con capacidad reproductiva que sean tratadas con productos que contengan topiramato.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas con la finalidad de salvaguardar la salud de la población realiza las siguientes recomendaciones:

#### **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 pueda utilizar otra alternativa terapéutica.
- ❖ Si una mujer que recibe tratamiento con topiramato para la epilepsia 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 en edad fértil y con capacidad reproductiva que están actualmente en tratamiento con topiramato es preciso reevaluar el tratamiento para confirmar que se cumple el programa de prevención de embarazos.
- ❖ Es importante informar y asesorar a las mujeres en edad fértil y con capacidad reproductiva 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 o 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 a niñas y mujeres en edad fértil y con capacidad reproductiva:
  - Es necesario realizar una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento.
  - Informar y asesorar a las mujeres en edad fértil y con capacidad de reproductiva 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 de 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 y con capacidad reproductiva debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el tratamiento de la migraña.
- ❖ Consulte en la sección de alertas y comunicados de la página web del Ministerio de Salud, las siguientes notas de seguridad:
  - Nota de seguridad de Medicamentos 017-22/CNFV/DFV/DNFD de 21 de julio de 2022, titulada “Nueva revisión del perfil de seguridad de topiramato debido a un mayor riesgo de discapacidades en el desarrollo neurológico en niños con exposición prenatal.
  - Nota de seguridad de medicamentos 001-21/CNFV/DFV/DNFD de 15 de enero de 2021, titulada: “Miopía aguda y glaucoma de ángulo cerrado secundario a topiramato”.
  - Nota de seguridad de Medicamentos 1571/CNFV/DFV/DNFD de 24 de noviembre de 2014, titulada “Defectos en el campo visual asociado a topiramato”.

#### **A los pacientes:**

- ❖ Topiramato puede provocar daños graves al feto y afectar el desarrollo neurológico del niño cuando toma topiramato durante el embarazo.
- ❖ Si está tomando topiramato para el tratamiento de la epilepsia y 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 queda embarazada suspenda el tratamiento y contacte a su médico para valorar la necesidad de un tratamiento alternativo.
- ❖ Si usted es una mujer en edad fértil y con capacidad reproductiva, debe utilizar un anticonceptivo altamente eficaz (ejemplo: dispositivo intrauterino) o dos anticonceptivos complementarios. Si está tomando un anticonceptivo hormonal, existe la posibilidad de que la eficacia del anticonceptivo (protección anticonceptiva) se reduzca debido al topiramato; por tanto, debe utilizar también un método de barrera (ejemplo: preservativo o diafragma) para evitar el embarazo. Hable con su médico sobre que 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.
- ❖ Si un padre o madre tiene a su cargo una niña en tratamiento con topiramato, debe contactar al médico prescriptor cuando su hija tenga la primera menstruación.
- ❖ 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 queda embarazada.

**A la Industria Farmacéutica:**

- ❖ Solicitamos a los laboratorios fabricantes de productos que contenga topiramato la actualización de la monografía e inserto para la inclusión de esta importante información de seguridad.

**A las Farmacias públicas y privadas:**

La Resolución N°331 de 25 de agosto de 2022 establece lo siguiente:

- ❖ El farmacéutico verificará que la tarjeta de consentimiento informado esté completamente llena.
- ❖ La dispensación de topiramato está sujeta a la presentación de la prescripción médica más la tarjeta de consentimiento informado.
- ❖ El farmacéutico durante el acto de la dispensación conservará solo la receta y le devolverá al paciente la tarjeta de consentimiento informado.
- ❖ La tarjeta de consentimiento informado tendrá una validez de 12 meses contados a partir de su firma.

Ante las sospechas de reacciones adversas a medicamentos y fallas terapéuticas, les recomendamos notificarlas al Centro Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud (MINSa), a través de los formularios correspondientes. Para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos está disponible el portal de notificaciones en línea ([www.notificacentroamerica.net](http://www.notificacentroamerica.net)).

Si desea recibir información sobre farmacovigilancia puede suscribirse a nuestra base de contactos del Centro Nacional de Farmacovigilancia en el siguiente enlace: <https://uat2-minsa.panamadigital.gob.pa:8082/registro>

Para finalizar, le agradecemos haga extensiva esta información a otros profesionales de la salud y pacientes.

**Fuentes de Información:**

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). España. Topiramato: nuevas medidas para evitar la exposición en mujeres embarazadas. Consultado: 8 de septiembre de 2023.
2. Resolución N° 331 de 25 de agosto de 2022, que establecen nuevas disposiciones sobre el uso de los productos que contienen topiramato en mujeres en edad fértil y con capacidad reproductiva. Gaceta Oficial N°29615.
3. Base de datos de reacciones adversas a medicamentos del Centro Nacional de Farmacovigilancia. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 8 de septiembre de 2023.
4. Base de datos para la consulta de trámite de Registro Sanitario de Medicamentos. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Consultada: 8 de septiembre de 2023.

*El objetivo de esta nota de seguridad de medicamentos es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Regulatoras de Medicamentos de referencia en materia de Farmacovigilancia.*

ED/MD-----última línea-----

