



**REPÚBLICA DE CUBA**  
**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**  
**CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS**  
**MÉDICOS**  
**(CECMED)**

**COMUNICACIÓN DE RIESGO No 23/2024**

**TOPIRAMATO CON RIESGOS DE DESORDENES DEL NEURODESARROLLO EN NIÑOS  
EXPUESTOS INTRAUTERO.**

Topiramato se indica en monoterapia, tanto en pacientes con epilepsia recientemente diagnosticada como en pacientes que recibían terapia adjunta y serán convertidos a monoterapia. También se indica en adultos y niños como terapia adjunta al tratamiento de crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria, crisis tónico-clónicas generalizadas primarias, crisis asociadas al Síndrome de Lennox-Gastaut. Se indica en adultos como tratamiento profiláctico de la migraña. En el Resumen de Características del Producto (RCP) se describe como efectos secundarios en pacientes adultos somnolencia, vértigo, nerviosismo, ataxia, fatiga, desórdenes del lenguaje, lentitud psicomotora, visión anormal, dificultad con la memoria, confusión, parestesia, diplopía, anorexia, nistagmo, náusea, disminución de peso, problemas de lenguaje, dificultad con concentración/atención, depresión, dolor abdominal, astenia y alteraciones en el estado de ánimo. Efectos adversos menos frecuentes incluyen: alteraciones del gusto, agitación, problemas cognitivos, labilidad emocional, problemas de coordinación, marcha anormal, apatía, psicosis/síntomas psicóticos, comportamiento/reacciones agresivas, leucopenia y nefrolitiasis. También se han reportado casos aislados de eventos tromboembólicos. En pacientes pediátricos los eventos adversos más frecuentes fueron: somnolencia, anorexia, fatiga, nerviosismo, alteraciones de personalidad, dificultad con la concentración/atención, reacciones agresivas, disminución de peso, marcha anormal, problemas del estado de ánimo, ataxia, aumento de salivación, náusea, dificultad con la memoria, hipercinesia, mareos, alteraciones del lenguaje y parestesia. Los menos frecuentes fueron: labilidad emocional, agitación, apatía, problemas cognitivos, lentitud psicomotora, confusión, alucinaciones, depresión y leucopenia. Se plantea también como posibles eventos adversos el riesgo de malformaciones congénitas y restricción del crecimiento fetal en niños expuestos durante el periodo intrauterino<sup>1</sup>.

En varios estudios se plantea que 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.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> <https://www.cecmec.com/registro/rcp/medicamentos/topiramato>

<sup>2</sup> Revistas GICOS.2023;8(2),79-93.

Recientemente un estudio evaluó los riesgos de trastorno del espectro autista (TEA) y discapacidad intelectual (DI) después de la exposición prenatal a terapias anticonvulsivantes. La exposición prenatal a topiramato se asoció con un riesgo de TEA y DI, que aumentó con dosis más altas.<sup>3</sup>

La revista JAMA Neurology publica los resultados de un estudio con cuatro millones y medio de mujeres y sus hijos (incluyo pacientes de Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia) que asocia la exposición en el útero materno al topiramato con un incremento del riesgo de trastornos del neurodesarrollo (autismo y discapacidad intelectual). Los resultados más destacados, son las "asociaciones robustas y dosis-dependientes entre la exposición prenatal a topiramato y los trastornos del neurodesarrollo", se observó un riesgo a partir de los 100 mg diarios. El coordinador del Grupo de Epilepsia de la Sociedad Española de Neurología (SEN), destaca que es la primera vez que se apuntan riesgos del topiramato en cuanto a autismo y discapacidad intelectual.<sup>4</sup>

El PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee / Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia) de la EMA (European Medicines Agency / Agencia Europea de Medicamentos), recomienda nuevas medidas para evitar la exposición de los niños a medicamentos que contienen topiramato en etapa intrauterina, debido a que puede aumentar el riesgo de problemas del neurodesarrollo luego de la exposición durante el embarazo. Además, ya se conoce que el topiramato puede provocar malformaciones congénitas.

El comité inicio una revisión de los datos disponibles a solicitud de la ANSM (Agencia nacional para la seguridad de medicamentos y productos sanitarios) de Francia. En la revisión se incluyeron tres estudios observacionales recientes. Dos de estos estudios, sugieren que los niños nacidos de madres con epilepsia y que estuvieron expuestos al topiramato en el útero, pueden tener un riesgo de dos a tres veces mayor de sufrir trastornos del neurodesarrollo, en particular trastornos del espectro autista, discapacidad intelectual o trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), en comparación con niños nacidos de madres con epilepsia que no recibían medicación antiepiléptica.

El PRAC recomienda que el medicamento no debe ser utilizado en el tratamiento de la epilepsia durante el embarazo a menos que no haya otro tratamiento disponible. Se plantea realizar un plan de prevención que incluya prueba de embarazo antes de iniciar tratamiento, asesoramiento sobre los riesgos del topiramato lo cual se informara a todas las mujeres que puedan tener hijos y el riesgo de tomar topiramato durante el embarazo.<sup>5 6 7 8</sup>

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha notificado a los profesionales sanitarios, a través de una comunicación DHPC (*Direct Healthcare Professional*

---

<sup>3</sup> IETSI EsSalud.Comunicacion de seguridad de farmacovigilancia No28-2022

<sup>4</sup> PSI.com<http://psiqu.com/2-67674>

<sup>5</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/news/prac-recommends-new-measures-avoid-topiramate-exposure-pregnancy>

<sup>6</sup> [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1804926/2023.08.01\\_com-EMA\\_topiramato\\_IT.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1804926/2023.08.01_com-EMA_topiramato_IT.pdf)

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

<sup>7</sup> <https://ansm.sante.fr/actualites/topiramate-epitomax-et-generiques-et-troubles-neurodeveloppementaux-mise-en-place-de-mesures-en-europe-pour-limiter-lutilisation-pendant-la-grossesse>

<sup>8</sup>Who Pharmaceuticals Newsletter No2.2024.

*Communication*) enviada por los laboratorios titulares de la comercialización, las recomendaciones acordadas como conclusiones de la revisión del PRAC de la EMA, sobre los riesgos de trastornos del neurodesarrollo de bebés nacidos de mujeres en tratamiento con topiramato (AEMPS, 2023).

En resumen, los resultados de varios estudios recientes 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. Estas recomendaciones serán incluidas próximamente en las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos con topiramato.<sup>9</sup>

En Cuba en los últimos cinco años no se ha recibido en la base de datos nacional de farmacovigilancia este tipo de reacción adversa, en el RCP del producto se describe los posibles efectos sobre el desarrollo del feto y la aparición de malformaciones. Los profesionales de la salud deben considerar las advertencias y restricciones existentes de estos fármacos anticonvulsivantes en mujeres de edad fértil y durante el embarazo, por lo tanto, debemos informar los riesgos potenciales y conocidos del uso de dicha medicación. Debido a la presencia de este nuevo evento adverso reportada en otros países debe mantenerse el seguimiento y la vigilancia de este riesgo.

**EL CECMED ALERTA A LOS PROFESIONALES SANITARIOS SOBRE LA POSIBLE OCURRENCIA DE ESTE EVENTO ADVERSO Y LA NECESIDAD DE SU REPORTE. SOLICITA QUE ANTE LA DETECCIÓN DE ESTE TIPO DE EVENTO ADVERSO SE NOTIFIQUE AL CORREO:**

[vigilancia@cecmecmed.cu](mailto:vigilancia@cecmecmed.cu) o puede hacerlo en el siguiente enlace <https://ram.cecmecmed.cu/>

**La Habana, Cuba 19 de agosto, 2024.**

---

<sup>9</sup> Topiramato: nuevas restricciones para prevenir la exposición durante el embarazo. DHPC. 2023. Disponible en: <https://docswebaemps.aemps.es/PDF/DHPC-Topiramato>.