

Topiramato, tableta, 100 mg

Nivel de prescripción:

II

Código institucional:

763

Principio activo:

Topiramato. (World Health Organization, 2023)

Forma farmacéutica:

Tableta.

Concentración:

100 mg.

Código ATC:

N03AX11. (World Health Organization, 2023)

Dosis Diaria Definida:

0.3 g. (World Health Organization, 2023)

Dosis:

Epilepsia:

Adultos y niños de más de 10 años de edad, 400 mg/día en dos dosis divididas alcanzadas por titulación:

Semana 1: Dosis am: 25 mg - Dosis pm: 25 mg

Semana 2: Dosis am: 50 mg - Dosis pm: 50 mg

Semana 3: Dosis am: 75 mg - Dosis pm: 75 mg

Semana 4: Dosis am: 100 mg - Dosis pm: 100 mg

Semana 5: Dosis am: 150 mg - Dosis pm: 150 mg

Semana 6: Dosis am: 200 mg - Dosis pm: 200 mg

La dosificación en pacientes de 2 a 9 años de edad se basa en el peso.

Durante el período de titulación, la inicial la dosis de topiramato es de 25 mg/día todas las noches durante la primera semana. Según la tolerabilidad la dosis se puede aumentar a 50 mg/día (25 mg dos veces al día) en la segunda semana. La dosis subsiguiente se puede aumentar en 25-50 mg/día cada semana según se tolere.

Titulación a la dosis mínima de mantenimiento debe intentarse durante 5 a 7 semanas del período total de titulación. Basado en la tolerabilidad y respuesta clínica, la titulación adicional a una dosis más alta (hasta la dosis máxima de mantenimiento) puede intentarse en incrementos semanales de 25-50 mg/día. La dosis diaria total no debe exceder la dosis máxima de mantenimiento para cada rango de peso corporal.

Terapia adyuvante de epilepsia:

Adultos (mayores de 17 años de edad):

Inicio de convulsiones o síndrome de Lennox-Gastaut dosis de 200 a 400 mg/día en dos dosis divididas, y en pacientes con convulsiones tonicoclónicas generalizadas primarias, 400 mg/día en dos dosis divididas.

Debe iniciarse con 25 a 50 mg/día, seguido de una titulación a una dosis efectiva en incrementos de 25 a 50 mg/día cada semana. Valoración en incrementos de 25 mg/día cada semana puede retrasar el tiempo para alcanzar una dosis efectiva. No se han recomendado dosis superiores a 400 mg/día. Se ha demostrado que mejora las respuestas en adultos con convulsiones de inicio parcial.

Pacientes pediátricos de 2 a 16 años de edad con convulsiones de inicio parcial, convulsiones tónico-clónicas generalizadas primarias o convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut la dosis es de aproximadamente 5 a 9 mg/kg/día divididos en dos dosis.

La titulación debe comenzar con 25 mg/día (o menos, según un rango de 1 a 3 mg/kg/día) todas las noches.

Para la primera semana. Luego, la dosis debe aumentarse a intervalos de 1 o 2 semanas en incrementos de 1 a 3 mg/kg/día (administrados en dos dosis divididas), para lograr una respuesta clínica óptima. La dosis de la titulación debe guiarse por el resultado clínico. La dosis diaria total no debe exceder los 400 mg/día.

Migraña:

La dosis diaria total recomendada de Topiramato como tratamiento para pacientes de 12 años de edad y mayores para el tratamiento preventivo de la migraña es de 100 mg/día administrados en dos tomas:

Semana 1: Dosis am: ninguna - Dosis pm: 25 mg

Semana 2: Dosis am: 25 mg - Dosis pm: 25 mg

Semana 3: Dosis am: 25 mg - Dosis pm: 50 mg

Semana 4: Dosis am: 50 mg - Dosis pm: 50 mg

La dosis y la tasa de titulación deben guiarse por el resultado clínico. Si son necesarios, intervalos más largos entre dosis se pueden usar ajustes de dosis. (Janssen Pharmaceuticals, Inc., 2022)

Vía de administración:

Oral.

Indicaciones de uso:

Epilepsia:

Monoterapia inicial para el tratamiento de la aparición parcial o primaria. Convulsiones tónico-clónicas generalizadas en pacientes de 2 años de edad y mayores.

Terapia adyuvante para el tratamiento de convulsiones de inicio parcial, primarias. Convulsiones tónico-clónicas generalizadas y convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut en pacientes de 2 años de edad y mayores.

Tratamiento preventivo de la migraña en pacientes de 12 años de edad y mayores. (Janssen Pharmaceuticals, Inc., 2022)

Reacciones adversas:

>10%

Disminución del bicarbonato sérico (7-67%)

Mareos (4-29%)

Fatiga (9-16%)

Ataxia (6-16%)

Nerviosismo (9-18%)

Parestesia (1-11%)

Enlentecimiento psicomotor (3-13%)

Visión anormal (2-13%)

Anorexia (4-24%)

Confusión (4-11%)

Memoria disminuida (2-12%)

Náuseas (6-10%)

Trastorno del habla (2-13%)

Lesión (14%)

1-10%

Dolor abdominal (6-10%)

Pérdida de peso (4-9%)

Diplopía (1-10%)

Problemas de humor (<6%)

Faringitis (6%)

Temblor (3-9%)

Marcha anormal (3-8%)

Apatía (1%)

Astenia (1-5%)

Boca seca (2%)

Menorragia (1-2%)

Trastorno de la piel (2-3%)

Cambio de sabor (2%)

Edema (2%)

Hipertensión (1-2%)

Síncope (1%)

Bradycardia (1%)

Palidez (1%)

<1%

Angina de pecho, eritema, falla hepática, hipertermia, hipopotasemia, neuropatía, necrólisis epidérmica toxica. (Medscape, a)

Precauciones de uso:

Puede provocar pérdida visual o defectos del campo visual permanente; discontinuar tan pronto como sea posible

Oligohidrosis e hipertermia por lo que es importante controlar la disminución de la sudoración y el aumento de temperatura corporal, especialmente en pacientes pediátricos.

Acidosis metabólica: medición basal y periódica de suero; se recomienda bicarbonato; considerar la reducción de la dosis o la suspensión del tratamiento si es clínicamente apropiado.

Los fármacos antiepilépticos aumentan el riesgo de comportamiento o ideación suicida, puede ocurrir depresión y problemas de humor.

El uso durante el embarazo puede causar importantes malformaciones como labio hendido y/o paladar hendido, y ser pequeño para la edad gestacional.

Se ha demostrado que disminuye la densidad mineral ósea y contenido mineral óseo en pacientes pediátricos.

Puede retrasar el aumento de estatura y aumento de peso; por lo que es importante monitorear cuidadosamente a los niños que reciben terapia prolongada.

Reacciones cutáneas graves: si se sospecha síndrome de Steven Johnson o necrosis epidérmica tóxica suspenda el tratamiento con topiramato.

Hiperamonemia/encefalopatía: mida el amoníaco si ocurren síntomas encefalopáticos.

Evite el uso con otros inhibidores de la anhidrasa carbónica, medicamentos que causan acidosis metabólica, o en pacientes con una dieta cetogénica ya que pueden ocasionar cálculos renales.

Se ha informado hipotermia con y sin hiperamonemia durante tratamiento con topiramato con uso concomitante de ácido valproico. (Janssen Pharmaceuticals, Inc., 2022)

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o excipientes. (Medscape, b)

Interacciones:

Serías:

oxibatos de calcio/magnesio/potasio/sodio, dihidroergotamina, dihidroergotamina intranasal, dronedarona, ergotamina, base de eritromicina, etilsuccinato de eritromicina, lactobionato de eritromicina, estearato de eritromicina, etinilestradiol, everolimus, lovastatina, metoclopramida intranasal, noretindrona, acetato de noretindrona, noretindrona transdérmica, olopatadina intranasal, pacritinib, perampanel, ranolazina, silodosina, simvastatina, sirolimús, oxibato de sodio, tolvaptán, ulipristal.

Supervisar de cerca:

Acetazolamida, albuterol, alfentanilo, almotriptán, alprazolam, amiodarona, amitriptilina, amobarbital, amoxapina, apomorfina, aprepitant, arformoterol, aripiprazol, armodafinilo, arteméter/lumefantrina, atogepante, atorvastatina, avanafil, axitinib, azelastina, baclofeno, bazedoxifeno/estrógenos conjugados belladona y opio, benperidol, benzfetamina, brexanolona, brinzolamida, bromfeniramina, budesónida, buprenorfina, buprenorfina bucal, buspirona, butabarbital, butalbital, butorfanol, cafeína, carbamazepina, carbinoxamina, carisoprodol, cenobamato, hidrato de cloral, clordiazepóxido, clorfeniramina, clorpromazina, clorzoxazona, cilostazol, cinacalcet, cinarizina, clemastina, clobazam, clomipramina, clonazepam, clopidogrel, clorazepato, clozapina, codeína,

colchicina, conivaptán, estrógenos conjugados, estrógenos conjugados, vaginal, cortisona, ciclizina, ciclobenzaprina, ciclosporina, ciproheptadina, dantroleno, daridorexant, darifenacina, darunavir, dasatinib, desflurano, desipramina, deutetrabenazina, dexametasona, dexclorfeniramina, dexfenfluramina, dexmedetomidina, dexmetilfenidato, dextroanfetamina, dextromoramida, diamorfina, diazepam, diclorfenamida, dienogest/valerato de estradiol, dietilpropión, difelikefalin, clorhidrato de difenoxina, diltiazem, dimenhidrinato, difenhidramina, clorhidrato de difenoxilato dipipanona, dobutamina, dopamina, dopeexamina, doxepina, doxilamina, droperidol, eletriptán, efedrina, epinefrina, epinefrina racémica, erlotinib, esketamina intranasal, estazolam, estradiol, estrógenos conjugados sintéticos, estrógenos esterificados, estropipato, etanol, etonogestrel, etravirina, eucalipto, felodipino, fenfluramina, fesoterodina, fludrocortisona, flufenazina, flurazepam, formoterol, fosamprenavir, fosfenitoína, ganaxolona, haloperidol, hidrocortisona, hidromorfona, caproato de hidroxiprogesterona, hidroxizina, iloperidona, Imipramina, indinavir, sulfato de isavuconazonio, isoproterenol, ketamina, ketotifeno, oftálmico, lapatinib, lasmiditan, lemborexante, levalbuterol, levonorgestrel intrauterino, levonorgestrel oral, levonorgestrel, oral/etinilestradiol/bisglicinato ferroso, levorfanol, linagliptina, lisdexanfetamina, litio, lofepramina, lofexidina, lopinavir, loprazolam, loratadina, Lorazepam, lormetazepam, loxapina, loxapina inhalada, lumefantrina, lurasidona, maprotilina, maraviroc, marihuana, mavacamtén, melatonina, meperidina, meprobamato, mestranol, metaproterenol, metaxalona, metformina, metadona, metanfetamina, metazolamida, metocarbamol, metilendioximetanfetamina, metilfenidato transdérmico, metilprednisolona, midazolam, midazolam intranasal, midodrina, mirtazapina, modafinilo, morfina, agripalma, moxonidina, nabilona, nalbufina, nelfinavir, nocardipina, nilotinib, nisoldipina, norepinefrina, nortriptilina, olanzapina, tintura de opio, orlistat, orfenadrina, oxazepam, oxicodona, oximorfona, paliperidona, papaveretum, papaverina, pazopanib, pentazocina, pentobarbital, perfenazina, fendimetrazina, fenobarbital, fentermina, fenilefrina, fenilefrina vía oral, fenitoína, folcodina, pimozida, pirbuterol, prednisona, primidona, proclorperazina,

prometazina, Propofol, propilhexedrina, protriptilina, cuazepam, quetiapina, quinidina, ramelteon, repaglinida, risperidona, ritonavir, romidepsina, sabio, salmeterol, saquinavir, escutelaria, secobarbital, sevelamer, sevoflurano, bolsa de pastor, solifenacina, estiripentol, sufentanilo, sunitinib, tacrólimus, tadalafilo, tapentadol, tazemetostato, temazepam, temsirolimus, terbutalina, teofilina, tioridazina, tiotixeno, tipranavir, tobramicina inhalada, tolterodina, tramadol, trazodona, suspensión inyectable de acetónido de triamcinolona, triazolam, triclofos, trifluoperazina, trimipramina, triprolidina, ubrogepante, ácido valproico, vardenafilo, verapamilo, xilometazolina, yohimbina, ziconotida, ziprasidona. (Medscape, c)

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

El topiramato puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada; los datos de los registros de embarazo indican que los bebés expuestos a topiramato en el útero tienen un mayor riesgo de malformaciones congénitas importantes, que incluyen, entre otras, labio hendido y/o paladar hendido (fisuras orales) y por ser pequeños para la edad gestacional.

Considere los beneficios y los riesgos del topiramato cuando lo prescriba a mujeres en edad fértil, particularmente cuando el topiramato se considera para una afección que generalmente no se asocia con lesiones permanentes o la muerte; debido al riesgo de hendiduras orales para el feto, que se producen en el primer trimestre del embarazo antes de que muchas mujeres sepan que están embarazadas, se debe informar a todas las mujeres en edad fértil sobre el riesgo potencial para el feto debido a la exposición al topiramato; las mujeres que están planeando un embarazo deben recibir asesoramiento sobre los riesgos y beneficios relativos del uso de topiramato durante el embarazo; se deben considerar opciones terapéuticas alternativas para estos pacientes.

Aunque no se ha establecido el efecto del topiramato sobre el trabajo de parto y el parto en humanos, el desarrollo de acidosis metabólica inducida por topiramato en la madre y/o en el feto podría afectar la capacidad del feto para tolerar el trabajo de parto; la acidosis metabólica en el embarazo (debida a otras causas) puede causar disminución del crecimiento fetal, disminución de la oxigenación fetal y muerte fetal, y puede afectar la capacidad del feto para tolerar el trabajo de parto; las pacientes embarazadas deben ser monitoreadas por acidosis metabólica y tratadas como si no estuvieran embarazadas; los recién nacidos de madres tratadas con topiramato deben ser monitoreados por acidosis metabólica debido a la transferencia de topiramato al feto y la posible aparición de acidosis metabólica transitoria después del nacimiento.

Las mujeres en edad fértil que no planean un embarazo deben usar métodos anticonceptivos efectivos debido al riesgo de malformaciones congénitas importantes, incluidas las fisuras orales, y el riesgo de que los bebés sean pequeños para la edad gestacional.

Lactancia:

El topiramato se excreta en la leche humana; se desconocen los efectos de la exposición al topiramato en lactantes o en la producción de leche; Se deben considerar los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna junto con la necesidad clínica de la fórmula de liberación prolongada de la madre y cualquier posible efecto adverso en el bebé amamantado por la formulación de liberación prolongada o por la afección materna subyacente. (Medscape, d)

Referencias bibliográficas:

Comisión Terapéutica Central/ Dirección Terapéutica Central. (Octubre de 2021). Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Recuperado Enero de 2022, de <https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2022/02/LISTADO-DE-MEDICAMENTOS-APROBADO-2021-JD.pdf>

Janssen Pharmaceuticals, Inc. (Octubre de 2022). Food and Drug Administration. Recuperado el Enero de 2023, de Topiramate: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/020505s064,020844s054lbl.pdf

Medscape. (a). Medscape. Recuperado Enero de 2023, de Topiramate: <https://reference.medscape.com/drug/topamax-trokendi-xr-topiramate-343023#4>

Medscape. (b). Medscape. Recuperado Enero de 2023, de Topiramate: <https://reference.medscape.com/drug/topamax-trokendi-xr-topiramate-343023#5>

Medscape. (c). Medscape. Recuperado Enero de 2023, de Topiramate: <https://reference.medscape.com/drug/topamax-trokendi-xr-topiramate-343023#3>

Medscape. (d). Medscape. Recuperado Enero de 2023, de Topiramate: <https://reference.medscape.com/drug/topamax-trokendi-xr-topiramate-343023#6>

World Health Organization. (23 de Enero de 2023). WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Recuperado Enero de 2023, de https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N03AX11