

Topiramato e difetti alla nascita

TOPIRAMATO: AUMENTO DEL RISCHIO DI LABIOSCHISI E PALATOSCHISI

Il topiramato, in commercio in Italia come Sincronil® e Topamax®, è un antiepilettico approvato come monoterapia negli adulti, negli adolescenti e nei bambini di età superiore ai 6 anni per il trattamento delle crisi parziali con o senza generalizzazione secondaria, e crisi tonico-cloniche generalizzate primarie. E' anche indicato come terapia aggiuntiva nei bambini a partire dai 2 anni di età, negli adolescenti e negli adulti con crisi di origine parziale, con o senza generalizzazione secondaria o crisi tonico-cloniche generalizzate primarie e per il trattamento di crisi associate alla sindrome di Lennox-Gastaut.

Come altri farmaci antiepilettici, il topiramato si è dimostrato teratogeno nel topo, nel ratto e nel coniglio. Poiché al momento dell'autorizzazione in commercio erano disponibili i dati provenienti dagli studi sugli animali, ma non vi erano dati adeguati provenienti da studi sull'uomo, il topiramato era stato inserito, nel sistema di classificazione adottato dalla FDA sul rischio teratogenico, in Categoria C (potenziale rischio fetale). In seguito, con la disponibilità di dati sull'uomo è stata operata una riclassificazione in categoria D (i farmaci classificati in questa categoria presentano evidenze di rischio fetale nell'uomo; esiste, comunque, in certe situazioni, un potenziale beneficio dell'uso del farmaco in gravidanza). Le schede tecniche dei due prodotti autorizzati in Italia, riportando la possibile associazione fra l'utilizzo di topiramato durante la gravidanza e malformazioni congenite (p. es. difetti craniofacciali, come labio/palatoschisi, ipospadia e anomalie a carico di vari apparati dell'organismo) emersa dai registri sulla gravidanza, raccomandano alle donne in età fertile di adottare adeguate misure contraccettive. Le schede tecniche, revisionate nel corso del 2010, riportano che tali dati devono essere interpretati con cautela, dal momento che per identificare un aumentato rischio di malformazioni sono necessari maggiori dati.

Tuttavia, nel mese di aprile c.a. la FDA ha emesso un *warning* sulla base dei dati raccolti dal North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry, dati che indicano un incremento del rischio di labioschisi/palatoschisi nei neonati esposti a topiramato in monoterapia durante il terzo trimestre di gravidanza. E' emerso che la labioschisi (labbro leporino) o la palatoschisi si presentano nel 1.4% dei neonati esposti a Topiramato contro lo 0.38-0.55% nei neonati le cui madri avevano assunto altri farmaci per l'epilessia. Mentre, il difetto ha un'incidenza del 0.07% tra i neonati le cui madri non assumono alcun farmaco antiepilettico.

Le donne in gravidanza, che assumono Topiramato presentano una probabilità 20 volte maggiore di partorire bambini con labbro leporino o palatoschisi, rispetto alle donne non-trattate. Il registro UK Epilepsy and Pregnancy riporta dati simili con una probabilità 16 volte maggiore di partorire bambini con labbro leporino o palatoschisi, rispetto alle donne non-trattate.

La FDA raccomanda di soppesare attentamente rischi e benefici del topiramato, in particolare nelle situazioni in cui la condizione patologica non si associa a lesioni permanenti o a morte.

Fonte: FDA, Aprile 2011.