



Hinweise auf ein erhöhtes Risiko von Lippen- und Gaumenspalten.

FDA Warnung bezüglich des Risikos von Lippen- und Gaumenspalten nach Arzneimitteltherapie mit Topiramate (Topamax® und Generika) in der Frühschwangerschaft.

Kürzlich analysierte Daten aus unterschiedlichen Quellen (präklinischen Studien, Schwangerschaftsregistern, Fallberichten) weisen auf ein erhöhtes Risiko für Lippen- und Gaumenspalten bei Kindern hin, deren Mütter in der Schwangerschaft mit Topiramate behandelt wurden. Laut Angaben der Food and Drug Administration (FDA) der Vereinigten Staaten, hat die Auswertung des nordamerikanischen Schwangerschaftsregisters bei Kindern, deren Mütter im 1. Schwangerschaftsdrittel Topiramate eingenommen hatten, eine Häufigkeit von Lippen- und Gaumenspalten von 1.4% ergeben. Damit war die Häufigkeit für Lippen- und Gaumenspalten bei diesen Kindern grösser als bei Kindern, deren Mütter andere Antiepileptika eingenommen hatten (0.38 bis 0.55%) oder deren Mütter keine Arzneimittel einnahmen (0.07%). Da die Anzahl der untersuchten Patienten bisher jedoch noch nicht veröffentlicht wurde, muss die Stärke dieses statistischen Zusammenhangs noch präzisiert werden.

Bisher in der Literatur veröffentlichte Daten haben bereits angedeutet, dass Topiramate das Gesamtfehlbildungsrisiko und das Risiko für Lippen-Kiefer-Gaumenspalten erhöht [1]. In Tierversuchen hat sich Topiramate als teratogen und embryotoxisch erwiesen (kraniofaziale- und Skelettanomalien, Wachstumsretardierung, Embryonalverlust). Die Datenlage zur Anwendung der meisten anderen Antiepileptika in der Schwangerschaft weist jedoch ebenfalls auf ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko sowie auf ein erhöhtes Risiko für Lippen- und Gaumenspalten hin.

Das existierende, aber doch nur geringfügig erhöhte, Risiko für Lippen- und Gaumenspalten für Feten, deren Müttern mit Topiramate behandelt werden, sollte sorgfältig gegen den Nutzen der Arzneimitteltherapie für die Mutter abgewogen werden (alternative Therapiemöglichkeiten, Gefahr von Krampfanfällen). Andere Antiepileptika bergen ebenfalls Fehlbildungsrisiken. In der Tat wird das Risiko von Krampfanfällen für die Schwangerschaft generell als höher eingeschätzt als das durch eine Arzneimitteltherapie mit Antiepileptika bedingte Fehlbildungsrisiko. Für die Anwendung von Topiramate für andere Indikationen in der Schwangerschaft (Migräne Prophylaxe, inoffizielle Indikationen) gibt es jedoch in der Regel sicherere Alternativen.

Literatur:

1. Hunt S, Russell A, Smithson WH, Parsons L, Robertson I, Waddell R, Irwin B, Morrison PJ, Morrow J, Craig J. Topiramate in pregnancy: preliminary experience from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *Neurology* 2008 ;71:272-6.

Ursula Winterfeld, Thierry Buclin, 11.03.2011