Kranion. 2022;17(Supl.1):20-5

Kranion

Topiramato: neurofarmacología y versatilidad clínica

Topiramate: neuropharmacology and clinical versatility

Ane Mínguez-Olaondo

Servicio de Neurología, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián;
Athenea Neuroclinics, Policlínica Gipuzkoa, Grupo Quirónsalud Donostia, San Sebastián;
Neuroscience Area, Biodonostia Health Institute, San Sebastián;
Facultad de Medicina, Universidad de Deusto, Bilbao

Resumen

El topiramato, clasificado como un monosacárido sustituido por sulfamato, es un fármaco en cuya ficha técnica consta la indicación en epilepsia y migraña, pero actualmente también se utiliza en otras cefaleas como la cefalea en racimos, SUNCT (*Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing*)-SUNA (*Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with cranial Autonomic symptoms*), hemicránea paroxística, neuralgia del nervio trigémino y cefalea secundaria a hipertensión intracraneal idiopática; dolor neuropático; trastornos del movimiento como temblor, tics y síndrome de Tourette; parasomnias; trastornos adictivos por consumo de alcohol u otras sustancias; trastornos alimentarios como bulimia y obesidad, entre otros; trastorno de estrés postraumático, trastorno bipolar y trastorno obsesivo-compulsivo. Este trabajo tiene como objetivo revisar el conocimiento y los usos clínicos de topiramato, tanto los incluidos en su ficha técnica como otros, y el nivel de evidencia de estos.

Palabras clave: Topiramato. Epilepsia. Cefalea. Dolor. Trastornos del movimiento. Prescripción fuera de ficha técnica.

Abstract

Topiramate, which is classified as a sulphamate-substituted monosaccharide, is a drug whose data sheet shows its indication in epilepsy and migraine, although it is also used in other headaches such as cluster headache, SUNCT-SUNA, paroxysmal hemicrania, trigeminal nerve neuralgia, and headache secondary to idiopathic intracranial hypertension; neuropathic pain; movement disorders such as tremor, tics and Tourette's syndrome; parasomnias; addictive disorders due to alcohol consumption or other substances; eating disorders such as bulimia or obesity, among others; post-traumatic stress disorder, bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder. The aim of this paper is to review the knowledge and clinical uses of topiramate, both those included in its technical data sheet and those that are not, and the level of evidence for them.

Keywords: Topiramate. Epilepsy. Headache. Pain. Movement disorders. Off-label prescribing.

Autor de correspondencia:
Ane Mínguez-Olaondo
E-mail: aminguezolaondo@gmail.com

Fecha de recepción: 09-05-2022
Fecha de aceptación: 17-05-2022
DOI: 10.24875/KRANION.M22000035

Disponible en internet: 20-06-2022
Kranion. 2022;17(Supl.1):20-5
www.kranion.es

1577-8843 / © 2022 Kranion. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

INTRODUCCIÓN

El topiramato está clasificado como un monosacárido sustituido por sulfamato (Fig. 1). Se administra por vía oral y las dosis disponibles son 25, 50, 100, 150 y 200 mg. Se absorbe bien en el tracto gastrointestinal y los niveles plasmáticos máximos suelen alcanzarse en 2-3 horas. En voluntarios sanos, la vida media es de unas 20-30 horas, aunque la tasa de eliminación se acelera en pacientes que toman de forma concomitante fármacos inductores de enzimas. La biodisponibilidad supera el 80% tras una dosis oral y no se ve afectada significativamente por los alimentos. La excreción urinaria es la principal vía de eliminación[1]. Sus recomendaciones de uso se muestran en la tabla 1.

Es un compuesto que pertenece a la familia de fármacos antiepilépticos (FAE). Los FAE se utilizan generalmente con fines neurológicos y psiquiátricos. El topiramato fue aprobado inicialmente por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA), agencia federal del Departamento de Salud y Servicios Humanos, en 1996 para el tratamiento de la epilepsia en monoterapia y en terapia adyuvante. Fue en 2012 cuando la FDA aprobó el uso de topiramato como tratamiento preventivo en migraña en adultos. Además, en algunos países está aprobado para el control del peso en personas con un índice de masa corporal superior a 30 kg/m^2. Existen numerosos usos clínicos no recogidos en su ficha técnica, algunos de los cuales se abordan en este trabajo[2] y se resumen en la tabla 2 junto con las dosis recomendadas en cada caso.

EPILEPSIA

El topiramato tiene la aprobación en monoterapia en la epilepsia en mayores de dos años con convulsiones tónico-clónicas. Su uso como adyuvante está aprobado para adultos y poblaciones pediátricas con convulsiones tónico-clónicas primarias o asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut[2]. No es un fármaco de primera elección debido a sus efectos adversos cognitivos a menos que su uso esté justificado por la comorbilidad del paciente, como migraña u obesidad. Es eficaz como terapia complementaria para las crisis focales y generalizadas y el síndrome de Lennox-Gastaut[3].

Se conocen cinco mecanismos de acción potencialmente responsables de su efecto antiepiléptico: modulación de los canales iónicos de sodio activados por voltaje, modulación de los canales iónicos de calcio activados por voltaje, bloqueo de la transmisión del glutamato, potenciación de la transmisión del ácido gamma-aminobutírico (GABA) e inhibición de la anhidrasa carbónica[4].

Las dosis eficaces como tratamiento adyuvante según los ensayos controlados tienen un rango de 200 mg/día a 1.000 mg/día, aunque la mayoría de los pacientes se benefician de recibir 400 mg/día o menos[1]. Se sugiere comenzar con 25 mg/día y aumentar la dosis en 25 mg cada semana hasta 100 mg/día, pudiéndose continuar con una titulación adicional de 25 mg o 50 mg cada semana hasta llegar a 400 mg/día en dos tomas. Los preparados de liberación prolongada de dosis única diaria, disponibles en algunos países, pueden mejorar su tolerabilidad[3].

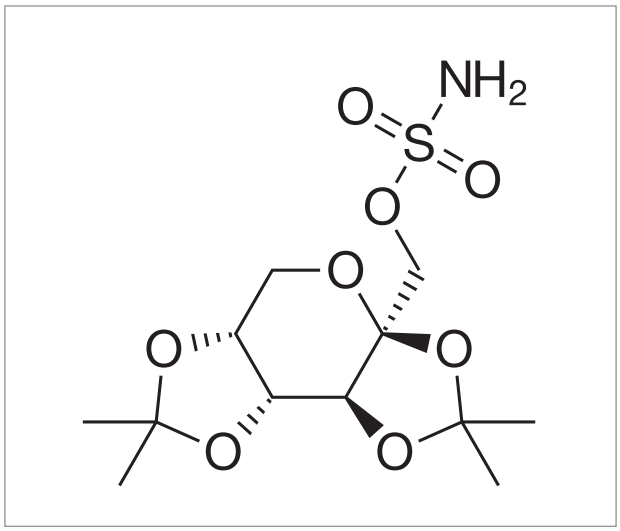

Figura 1. Estructura química del topiramato.

CEFALEA Y DOLOR

Migraña

El topiramato se ha convertido en uno de los tratamientos más utilizados en la prevención de la migraña. Los ensayos clínicos han demostrado que reduce las crisis de migraña, la discapacidad asociada y el uso de los recursos sociosanitarios, mejorando la calidad de vida de los pacientes[5].

De acuerdo con la última Guía de Cefaleas de la Sociedad Española de Neurología[6], es el único fármaco oral con un nivel de evidencia I, grado de recomendación A, para su uso como preventivo de la migraña crónica. Así, la Academia Americana de Neurología y la Sociedad Americana de Cefaleas (AAN/AHS) lo consideran un preventivo de la migraña de probada eficacia manteniendo el grado de recomendación A, siendo la dosis recomendada de 50-200 mg/día durante seis meses de tratamiento[7]. La Federación Europea de Sociedades Neurológicas (EFNS) también lo contempla con el grado de recomendación A, pero en este caso con una dosis de 25-100 mg/día[8]. En nuestro entorno se considera que la dosis estándar recomendada, de acuerdo con los datos de los ensayos clínicos, es de 100 mg/día, aunque 50 mg/día también pueden ser eficaces[6].

En estudios abiertos, la combinación de fármacos como betabloqueantes y topiramato ha mostrado eficacia en más del 50% de los pacientes que no respondieron a uno u otro fármaco en monoterapia[9], si bien estos resultados no se han confirmado posteriormente en ensayos clínicos[6,10].

Tabla 1. Recomendaciones sobre el uso de topiramato.

Precauciones	Contraindicación absoluta	– Co-prescripción con un inhibidor de la anhidrasa carbónica – Antecedentes de cálculos renales o glaucoma – Mujeres embarazadas o sin método anticonceptivo
	Contraindicación relativa	– Hipertensión ocular – Alto riesgo de suicidio – Insuficiencia renal – Co-prescripción de medicamentos para la hipocaliemia
	Precauciones cuando se indica fuera de ficha técnica	– Prescripción solo cuando la medicación aprobada o la intervención no farmacológica han fracasado, están contraindicadas o son rechazadas por el paciente – Proporcionar al paciente información detallada sobre la relación riesgo-beneficio del topiramato
	Complemento nutricional	– Puede haber pérdida de peso durante el tratamiento, por lo que se debe controlar el peso y considerar la necesidad de suplemento dietético o incrementar la ingesta de alimentos si así fuera
	Mujeres en edad fértil	– Puede causar daño fetal y restricción en el crecimiento fetal al administrarse en mujeres embarazadas – Deben estar plenamente informadas de los riesgos asociados a su uso durante el embarazo – Realizar previamente al inicio pruebas de embarazo y recomendar el uso de medidas anticonceptivas altamente eficaces
	Interacciones	– Digoxina: podría disminuir su fracción en plasma – Depresores del SNC: Se recomienda no administrar concomitantemente con alcohol u otros medicamentos depresores del SNC – Hierba de San Juan: riesgo de disminución de las concentraciones plasmáticas de topiramato – Anticonceptivos orales: la eficacia anticonceptiva puede verse disminuida; puede aumentar la hemorragia intermenstrual – Litio: podría haber una reducción de niveles de litio – Risperidona: aumento de sus efectos adversos (somnolencia, parestesias, náuseas) – Hidroclorotiazida: disminución del potasio en sangre cuando se administran de forma concomitante – Metformina, pioglitazona, gliburida: se recomienda monitorización rutinaria para el adecuado control del estado de la diabetes
Recomendaciones	Hidratación adecuada	– Para reducir el riesgo de nefrolitiasis y reacciones adversas relacionadas con el calor
Efectos adversos		– Oligohidrosis – Trastornos del estado del ánimo/depresión – Intentos de suicidio/ideación suicida – Nefrolitiasis – Disminución de la función renal – Disminución de la función hepática – Miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado – Defectos del campo visual – Acidosis metabólica – Deterioro de la función cognitiva – Hiperamonemia y encefalopatía
Procedimientos de monitorización	Características clínicas	– Síntomas metabólicos de acidosis (náuseas, dolor abdominal, sed, etc.) – Riesgo de suicidio – Síntomas de cálculos renales (náuseas, hematuria, fiebre, dolor abdominal, etc.) – Síntomas de oligohidrosis – Síndrome oftálmico (visión borrosa, dolor ocular, etc.)
	Características biológicas	– Monitorización del bicarbonato en individuos con enfermedad renal y dieta cetogénica
	Evaluar el beneficio-riesgo de topiramato en el paciente cada 3 meses	

SNC: sistema nervioso central. *Fuente: ficha técnica de topiramato (Ministerio de Sanidad, AEMPS, 2019).*

Tabla 2. Principales entidades clínicas y dosis recomendadas de topiramato.

Epilepsia	400 mg/día (200-1000 mg/día)
Migraña	100 mg/día (25-200 mg/día)
Cefalea en racimos	50-200 mg/día
SUNCT	50-300 mg/día
Hipertensión intracraneal idiopática	25-50 mg/día (hasta 100 mg/día)
Temblor esencial	400-800 mg/día
Tics y síndrome de Tourette	25-150 mg/día
T. adictivo por consumo de alcohol	100-300 mg/día
T. por atracón/bulimia con obesidad	400 mg/día

Datos basados en el propio texto; mg: miligramos; SUNCT: *Short-lasting, Unilateral, Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing*; T: trastorno.

Cefalea en racimos

En esta enfermedad, debido a sus características clínicas, el tratamiento sintomático y el preventivo suelen pautarse conjuntamente[6]. El tratamiento preventivo puede ser de transición (fármacos que actúan inmediatamente) o retardado (clásico, de mantenimiento, fármacos que tardan dos semanas o más en hacer efecto).

El topiramato se considera terapia de segunda línea en el tratamiento preventivo retardado con un nivel de evidencia II y un grado de recomendación B[6]. Así, los estudios preclínicos indican que modula la nocicepción actuando en la red talamocortical. Otro posible mecanismo de acción es la modulación de la liberación del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), ya que parece que inhibe la liberación de CGRP en las neuronas trigeminales presinápticas[4].

Las evidencias actuales se limitan a estudios abiertos de pocos pacientes. Es frecuente que los pacientes interrumpan el tratamiento y notifiquen muchos efectos adversos[4]. Actualmente se considera que en esta indicación puede ser eficaz a dosis de 50-200 mg/día[6].

SUNCT-SUNA

En las cefaleas neuralgiformes como SUNCT (*Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with Conjunctival injection and Tearing*) y SUNA (*Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with cranial Autonomic symptoms*), existe alguna evidencia de eficacia con lamotrigina, carbamazepina, oxcarbazepina, topiramato, gabapentina y pregabalina. En el caso del topiramato se ha observado mayor efectividad en SUNCT que en SUNA, si bien parece ser una diferencia fortuita. En SUNCT, el topiramato ha demostrado beneficio a dosis de 50-300 mg/día[11]. Se considera como opción en aquellos pacientes que no responden a lamotrigina o como tratamiento adyuvante[12].

Hemicránea paroxística

En pacientes con intolerancia a indometacina, el topiramato se considera una de las mejores alternativas junto con verapamilo y otros antiinflamatorios no esteroideos, con un nivel de evidencia IV, grado de recomendación C[6].

Neuralgia del nervio trigémino

El tratamiento de elección es la carbamazepina, pero la oxcarbazepina, el baclofeno, la lamotrigina, la fenitoína y el topiramato, entre otros fármacos, también son útiles[13].

Otras cefaleas primarias

En cefaleas como cefalea punzante primaria, cefalea numular, cefalea hípnica y cefalea diaria persistente de inicio reciente, el topiramato ha mostrado beneficio en series cortas[6].

Hipertensión intracraneal idiopática

Previamente conocido como *pseudotumor cerebri*, se trata de una causa de cefalea secundaria. En esta enfermedad, el topiramato es un fármaco de segunda elección (el primero es la acetazolamida). Su acción está mediada por su capacidad de inhibir la anhidrasa carbónica y por favorecer la pérdida de peso, con un nivel de evidencia IV y un grado de recomendación C[6]. Puede ser eficaz en los casos leves-moderados. Se considera de elección en pacientes que no toleran la acetazolamida o cuando la cefalea es un síntoma prominente. Muchos pacientes parecen responder a dosis tan bajas como 25-50 mg/día. La dosis puede titularse hasta 100 mg dos veces al día[14].

Otras cefaleas secundarias

Se dispone de estudios donde se ha observado beneficio en la cefalea atribuida a traumatismo craneal[6] y en la cefalea por uso excesivo de medicación analgésica, donde el topiramato, la onabotulinumtoxinA y los anticuerpos monoclonales fremanezumab y galcanezumab son los fármacos con mejor evidencia disponible[6].

Dolor neuropático

Aunque no existen trabajos recientes al respecto, en una revisión Cochrane de 2013 se concluye que la neuropatía más estudiada en relación con el uso de topiramato es la neuropatía diabética, sin observarse diferen-

cias de eficacia frente a placebo. Se considera que este hecho está sesgado debido a la retirada temprana del fármaco por efectos adversos[15].

TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

Temblor esencial

Los tratamientos farmacológicos de primera línea son propranolol, primidona y topiramato. La dosis recomendada de topiramato para el temblor esencial es entre 400-800 mg/día, con una mejoría media en la amplitud del temblor del 41%[16]. Pese a existir estudios que apoyan su uso en esta enfermedad, tras la revisión Cochrane más reciente (2017) no se pueden extraer conclusiones firmes[17]. Sin embargo, el topiramato ha sido elevado a la categoría de tratamiento de primera línea en el temblor esencial debido a la mejor calidad de los estudios llevados a cabo en comparación con los de propranolol y primidona. La potenciación de la transmisión GABAérgica y el bloqueo de los canales de calcio y sodio dependientes de voltaje podrían ser los mecanismos de acción implicados en su efectividad en este trastorno[16].

Tics y síndrome de Tourette

En esta entidad, las terapias farmacológicas, como los agonistas alfa-adrenérgicos, el topiramato y los inhibidores del transportador vesicular de monoaminas tipo 2 (VMAT2) se utilizan generalmente como terapias de primera línea en pacientes con tics molestos que no se controlan con terapia conductual o cuando no se dispone de esta. El grado de recomendación de la AAN para el topiramato es B. Se recomienda actualmente para su uso en casos relativamente leves o cuando no se tolera otro fármaco. El rango habitual de dosis es de 25-150 mg diarios[18].

PARASOMNIAS

Si bien actualmente no hay clara evidencia farmacoterapéutica en relación con las parasomnias y en el trastorno alimentario relacionado con el sueño, en este último, el topiramato, el pramipexol y la sertralina pueden ser eficaces[19,20].

ADICCIONES

Alcohol

La guía de la Asociación Americana de Psiquiatría plantea ofrecer gabapentina o topiramato a los pacientes que prefieran uno de estos fármacos o que no toleren o no hayan respondido a los medicamentos aprobados por la FDA. El topiramato, el disulfiram, el acamprosato y la naltrexona se recomiendan como tratamientos apropiados de primera línea en la guía práctica publicada por el Departamento de Asuntos de los Veteranos/Departamento de Defensa. Si se determina que la naltrexona es ineficaz después de un mes de tratamiento, se puede iniciar topiramato a una dosis de 25 mg diarios, con un aumento gradual durante cinco a seis semanas hasta 100 mg dos veces al día[21,22].

Otras adicciones

En la adicción a cocaína, metanfetamina o cannabis hay pocos datos para apoyar el topiramato como tratamiento[23]. En la deshabituación tabáquica, especialmente cuando se combina con terapia de sustitución de nicotina, o en aquellos pacientes donde fallan otros medicamentos, el topiramato podría ser una opción, pero se necesitan estudios de mayor duración[24] y, probablemente, con sustitución de nicotina adyuvante[22]. En la ludopatía, el topiramato es una opción de tratamiento todavía experimental[22]. Se ha comunicado que el topiramato en dosis altas (hasta 250 mg/día) disminuye la motivación por tomar psicoestimulantes[25]. Puede concluirse que es demasiado pronto para recomendar firmemente su uso en estos trastornos adictivos, alcohol aparte[22].

TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA Y OBESIDAD

Bulimia nerviosa y trastorno por atracón

El topiramato podría ser eficaz para reducir la frecuencia de los atracones/purgas y el exceso de peso[23]. Los únicos fármacos disponibles con eficacia establecida en este momento son los antidepresivos y el topiramato. Aunque no está aprobado por la FDA, el topiramato es una opción de tratamiento eficaz para el trastorno por atracón, especialmente si hay un trastorno por consumo de sustancias comórbido. Sin embargo, las altas tasas de efectos adversos, especialmente cognitivos, limitan su uso[22].

Obesidad

De todas las opciones farmacológicas aprobadas por la FDA, fentermina/topiramato ha mostrado la mayor *odds ratio* para lograr una pérdida de peso clínicamente significativa en comparación con el placebo[26]. En adultos con sobrepeso y obesidad, fentermina/topiramato y los agonistas del receptor del péptido similar al glucagon-1 (GLP-1) han demostrado ser los fármacos más eficaces. Debe informarse a los pacientes que la asociación fentermina/topiramato conlleva un mayor riesgo de efectos adversos, que puede llevar a su interrupción[27].

En España, el uso de topiramato en esta indicación está fuera de la ficha técnica del fármaco. Al igual que las otras indicaciones fuera de ficha desarrolladas en este trabajo, sugerimos observar en lo posible la normativa vigente que se detalla en el artículo sobre aspectos legales y prácticos del uso de medicamentos en situaciones especiales de este suplemento de la revista.

OTROS TRASTORNOS CONDUCTUALES Y MENTALES

En este ámbito, fármacos como la quetiapina y el topiramato tienen el inconveniente de basarse en pocos y pequeños estudios, pero cabe mencionar que el efecto en los síntomas del trastorno de estrés postraumático es clínicamente significativo[28]. Por otro lado, la comorbilidad entre el trastorno bipolar y el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es bastante común, debiéndose tener en cuenta que los inhibidores de la recaptación de serotonina, la primera opción para el tratamiento del TOC, pueden empeorar los síntomas del trastorno bipolar, y los estabilizadores del estado de ánimo no suelen ser eficaces para el TOC. Se considera que la potenciación del tratamiento estabilizador del estado de ánimo con agentes moduladores del glutamato (topiramato o memantina) puede favorecer la respuesta completa de los síntomas obsesivo-compulsivos en pacientes con trastorno bipolar tipo I y TOC en la fase maníaca sin inducir significativamente efectos adversos, si bien esta afirmación debe interpretarse con cautela[29].

CONCLUSIONES

El topiramato es un fármaco ampliamente utilizado en diferentes situaciones más allá de las indicadas en ficha técnica con resultados clínicamente satisfactorios. Sus principales limitaciones derivan de su perfil de efectos adversos, debiéndose informar al paciente en detalle, pero advirtiendo de que estos son con frecuencia transitorios. Dado que suelen aparecer sobre todo en la fase de escalado de dosis, hay que procurar hacerla lentamente.

FINANCIAMIENTO

La presente revisión no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

CONFLICTOS DE INTERESES

Divulgadora y ponente ocasional de actividades organizadas por Lilly, Teva, Novartis, Allergan-Abbie, Exeltis y Chiesi; consultora en neurología participando en diversos trabajos, algunos de ellos apoyados por Teva, Novartis, Allergan-Abbie, Lilly, Exeltis, Chiesi y Grünenthal.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales

La autora declara que para esta revisión no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

La autora declara que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Khalil NY, AlRabiah HK, Al Rashoud SS, Bari A, Wani TA. Topiramate: Comprehensive profile. Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol. 2019;44:333-78.
2. Fariba KA, Saadabadi A. Topiramate [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2 de mayo de 2022 Jan. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119417/
3. Abou-Khalil BW. Update on Antiepileptic Drugs 2019. Continuum (Minneap Minn). 2019;25(2):508-36.
4. Wei DY, Goadsby PJ. Cluster headache pathophysiology - insights from current and emerging treatments. Nat Rev Neurol. 2021;17(5):308-24.
5. Hu C, Zhang Y, Tan G. Advances in topiramate as prophylactic treatment for migraine. Brain Behav. 2021;11(10):e2290.
6. Manual de Práctica Clínica en Cefaleas. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la Sociedad Española de Neurología 2020 [Internet]. Madrid: : Luzán 5 Health Consulting, por la Sociedad Española de Neurología; 2020. Disponible en: https://www.sen.es/pdf/2020/ManualCefaleas2020.pdf
7. Holland S, Silberstein SD, Freitag F, Dodick DW, Argoff C, Ashman E, et al. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Neurology. 2012;78(17):1346-53.
8. Evers S, Afra J, Frese A, Goadsby PJ, Linde M, May A, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine--revised report of an EFNS task force. Eur J Neurol. 2009;16(9):968-81.
9. Pascual J, Rivas MT, Leira R. Testing the combination beta-blocker plus topiramate in refractory migraine. Acta Neurol Scand. 2007;115(2):81-3.
10. Silberstein SD, Dodick DW, Lindblad AS, Holroyd K, Harrington M, Mathew NT, et al. Randomized, placebo-controlled trial of propranolol added to topiramate in chronic migraine. Neurology. 2012;78(13):976-84.
11. Weng HY, Cohen AS, Schankin C, Goadsby PJ. Phenotypic and treatment outcome data on SUNCT and SUNA, including a randomised placebo-controlled trial. Cephalalgia. 2018;38(9):1554-63.
12. Lambru G, Stubberud A, Rantell K, Lagrata S, Tronvik E, Matharu MS. Medical treatment of SUNCT and SUNA: a prospective open-label study including single-arm meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2021;92(3):233-41.
13. Yadav YR, Nishtha Y, Sonjjay P, Vijay P, Shailendra R, Yatin K. Trigeminal neuralgia. Asian J Neurosurg. 2017;12(4):585-97.
14. Thurtell MJ. Idiopathic intracranial hypertension. Continuum (Minneap Minn). 2019;25(5):1289-309.
15. Wiffen PJ, Derry S, Lunn MP, Moore RA. Topiramate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013(8):CD008314.
16. Hopfner F, Deuschl G. Managing essential tremor. Neurotherapeutics. 2020;17(4):1603-21.
17. Bruno E, Nicoletti A, Quattrocchi G, Allegra R, Filippini G, Colosimo C, et al. Topiramate for essential tremor. Cochrane Database Syst Rev. 2017;4:CD009683.
18. Billnitzer A, Jankovic J. Current management of tics and Tourette syndrome: Behavioral, pharmacologic, and surgical treatments. Neurotherapeutics. 2020;17(4):1681-93.
19. Irfan M, Schenck CH, Howell MJ. NonREM disorders of arousal and related parasomnias: an updated review. Neurotherapeutics. 2021;18(1):124-39.
20. Winkelman JW, Wipper B, Purks J, Mei L, Schoerning L. Topiramate reduces nocturnal eating in sleep-related eating disorder. Sleep. 2020;43(9):zsaa060.
21. Kranzler HR, Soyka M. Diagnosis and pharmacotherapy of alcohol use disorder: A review. JAMA. 2018;320(8):815-24.
22. Manhapra A, Chakraborty A, Arias AJ. Topiramate pharmacotherapy for alcohol use disorder and other addictions: A narrative review. J Addict Med. 2019;13(1):7-22.
23. Nourredine M, Jurek L, Angerville B, Longuet Y, de Ternay J, Derveaux A, et al. Use of topiramate in the spectrum of addictive and eating disorders: A systematic review comparing treatment schemes, efficacy, and safety features. CNS Drugs. 2021;35(2):177-213.
24. Lotfy N, Elsawah H, Hassan M. Topiramate for smoking cessation: Systematic review and meta-analysis. Tob Prev Cessat. 2020;6:14.
25. Robinson JD, Cui Y, Karam-Hage M, Kypriotakis G, Versace F, Ait-Daoud Tiouririne N, et al. Topiramate decreases the salience of motivationally relevant visual cues among smokers with alcohol use disorder. Alcohol Clin Exp Res. 2022;46(3):384-95.
26. Calderon G, Gonzalez-Izundegui D, Shan KL, Garcia-Valencia OA, Cifuentes L, Campos A, et al. Effectiveness of anti-obesity medications approved for long-term use in a multidisciplinary weight management program: a multi-center clinical experience. Int J Obes (Lond). 2022;46(3):555-63.
27. Shi Q, Wang Y, Hao Q, Vandvik PO, Guyatt G, Li J, et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 2022;399(10321):259-69.
28. de Moraes Costa G, Zanatta FB, Ziegelmann PK, Soares Barros AJ, Mello CF. Pharmacological treatments for adults with post-traumatic stress disorder: A network meta-analysis of comparative efficacy and acceptability. J Psychiatr Res. 2020;130:412-20.
29. Netto VM, Flores CA, Pallanti S. Pharmacological treatment for comorbid bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder in adults. J Psychiatr Pract. 2020;26(5):383-93.