

Vejledning til sundhedspersoner

Topiramate monokomponentprodukter

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen (du finder blanket og vejledning på www.meldenbivirkning.dk).

Vejledning til sundhedspersoner inklusive risikooplysningskema

Vejledning til sundhedspersoner, der tilser piger og kvinder i den fertile alder i behandling med topiramate

Vejledning om topiramate svangerskabsforebyggende program

Hvilke risici er der ved topiramate, når det tages under graviditet?

Topiramate er teratogent. Børn, der eksponeres for topiramate in utero, har en højere risiko for medfødte misdannelser, lav fødselsvægt og lille størrelse i forhold til gestationsalderen (SGA, Small for Gestational Age).

Der kan endvidere være en øget risiko for neurologiske udviklingsforstyrrelser.

Medfødte misdannelser

- I North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry havde ca. 4,3 % af de børn, der blev eksponeret for topiramate monoterapi, en alvorlig medfødt misdannelse sammenlignet med 1,4 % i en referencegruppe, som ikke fik antiepileptika.
- De hyppigst forekommende typer misdannelser omfatter: læbe- og ganespalte, hypospadi og anomalier, der involverer forskellige kropssystemer.
- Et populationsbaseret registerstudie i de nordiske lande viste ligeledes en 2-3 gange højere prævalens af alvorlige medfødte misdannelser (op til 9,5 %) sammenlignet med en referencegruppe, der ikke fik antiepileptika (3,0 %).
- Studier tyder på, at der er en øget risiko for teratogene virkninger ved brug af antiepileptika i kombinationsterapi sammenlignet med monoterapi. Risikoen er blevet rapporteret som dosisafhængig; virkningerne sås selv ved lave doser.

Væksthæmning hos fosteret

- Der blev konstateret en højere prævalens af lav fødselsvægt (< 2 500 gram) og lille størrelse i forhold til gestationsalder (SGA, Small for Gestational Age, defineret som en fødselsvægt under den 10. percentil korrigeret for gestationsalder og stratificeret efter køn) hos børn, der blev eksponeret for topiramate, sammenlignet med en referencegruppe. I North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry var risikoen for SGA hos børn af kvinder, der fik topiramate, 18 % sammenlignet med 5 % for kvinder uden epilepsi, som ikke fik et antiepileptikum.

Neurologiske udviklingsforstyrrelser

- Data fra to observationelle populationsbaserede registerstudier, der blev gennemført i stort set det samme datasæt fra de nordiske lande, indikerer en 2-3 gange højere forekomst af autismespektrumforstyrrelser, intellektuel funktionsnedsættelse eller ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) hos næsten 300 børn af mødre med epilepsi, som var blevet eksponeret for

topiramat in utero, sammenlignet med børn af mødre med epilepsi, som ikke var blevet eksponeret for et antiepileptikum.

- Et tredje observationelt kohortestudie, der blev gennemført i USA, tydede ikke på en øget prævalens af disse resultater hos ca. 1 000 børn af mødre med epilepsi, der blev eksponeret for topiramat in utero, sammenlignet med børn af mødre med epilepsi, der ikke blev eksponeret for et antiepileptikum.

Det skal du vide om betingelserne for ordination af topiramat til kvindelige patienter

Svangerskabsforebyggende program:

- Topiramat er **kontraindiceret** under følgende forhold:

Migræneprofylakse

- under graviditet.
- til kvinder i den fertile alder, der ikke bruger en meget effektiv form for kontraception.

Epilepsi

- under graviditet, medmindre der ikke findes et hensigtsmæssigt behandlingsalternativ.
- til kvinder i den fertile alder, der ikke bruger en meget effektiv form for kontraception. Den eneste undtagelse er en kvinde, for hvem der ikke findes et hensigtsmæssigt alternativ, men som planlægger en graviditet og er fuldt informeret om de risici, der er forbundet med at tage topiramat under graviditet.
- Behandling med topiramat skal indledes og **overvåges af læger med erfaring** i behandling af epilepsi eller migræne.
- Sørg for, at patienten **er fuldt informeret og forstår de potentielle risici, der er forbundet med brugen af topiramat under graviditet.**
- **Inform** patienten med epilepsi **til fulde om de risici, som ubehandlet epilepsi** kan have for hende og det ufødte barn.
- **Overvej andre behandlingsmuligheder** til piger og kvinder i den fertile alder – dette gælder for **alle indikationer.**
- Behovet for **behandling** med topiramat hos disse populationer **skal revurderes mindst en gang om året.** (Se boksen i slutningen af denne vejledning)
- Tilskynd patienten til **omgående at kontakte dig, hvis** hun er blevet **gravid** eller tror, hun kan være gravid.

Piger

- Tilstræb at **skifte** til et behandlingsalternativ for piger, **før** de får **deres første menstruation.**
- **Forklar de risici,** der er ved at bruge topiramat under graviditet, **til forældrene/omsorgspersonerne** (og deres børn afhængigt af deres alder).
- **Forklar,** hvor **vigtigt det er at kontakte dig, når** en **pige får sin første menstruation,** og at det er nødvendigt at bruge en **meget** effektiv form for kontraception, så snart det bliver aktuelt.

Kontraception

- Udfør en **gravitetstest**, før behandlingen påbegyndes.
- Rådgiv om nødvendigheden af at bruge en meget **effektiv form for kontraception** under behandlingen og i 4 uger efter seponering af behandlingen. Der skal tilbydes vejledning om kontraceptionsmetoder, helst i samarbejde med en specialist (f.eks. en gynækolog).
- Der skal anvendes mindst én meget effektiv form for kontraception (som f.eks. et intrauterint indlæg) eller to komplementære former for kontraception, herunder en barrieremetode.
- Informer patienten om muligheden for, at den svangerskabsforebyggende virkning kan blive nedsat, hvis hun tager **systemiske hormonelle kontraceptiva** sammen med topiramet. Kvinder, der anvender **systemiske** hormonelle kontraceptiva, skal også anvende **en barrieremetode**.

Planlægning af graviditet

- Forklar, hvorfor det er vigtigt at **planlægge graviditet**.
- **Revurder behandlingen med topiramet**. Hvis det er muligt, så **skift** til et behandlingsalternativ, **før kontraception afbrydes**.
- Forklar, at et **skift** til en anden behandling ved epilepsi **tager tid**, da den nye behandling sandsynligvis skal introduceres gradvist som tillægsbehandling til topiramet, hvorefter topiramet gradvist kan nedtrappes.
- Tilskynd patienten til **omgående at kontakte dig, hvis** hun er blevet **gravid** eller tror, hun kan være gravid.

Hvis patienten er blevet gravid under behandling med topiramet

- **Stop behandlingen** med topiramet **hos** patienter med **migræne**.

Revurder behandlingen med topiramet hos patienter med **epilepsi**. Overvej alternative behandlingsmuligheder, eller henvis straks patienten til en specialist med henblik på revision. Informer patienten om, at hun skal fortsætte behandlingen indtil næste konsultation på grund af **risikoen for gennembrudsanfald, der** kan have alvorlige konsekvenser for kvinden og det ufødte barn.

- Sørg for, at patienten er **fuldt informeret og forstår de risici**, der er forbundet med at bruge topiramet under graviditet, ved hjælp af risikooplysningsskemaet.
- Hvis topiramet er blevet eller bliver brugt under graviditet, skal der udføres omhyggelig **prænatal overvågning**.
- Under graviditet skal topiramet så vidt muligt ordineres:
 - som monoterapi
 - ved den laveste virksomme dosis.

- Revurder behovet for behandling med topiramet ved at udfylde **risikooplysningsskemaet** sammen med patienten ved behandlingsstart, ved den årlige evaluering og hvis patienten planlægger at blive gravid eller er blevet gravid.
- Udlever **vejledningen til patienter**.

Virksomhedernes kontaktoplysninger

Hvis du har spørgsmål eller ønsker yderligere oplysninger, bedes du kontakte indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Indehaver af Markedsføringstilladelsen	Lægemidlets navn	Telefon/ E-mail/ Web
Accord Healthcare B.V.	Topiramat Accord	J: +46 (0) 8 624 00 25 @: ra_nordic@accord-healthcare.com
Actavis Group PTC ehf. Repræsentant Teva Denmark A/S Vandtårnsvej 83a 2860 Søbog www.tevapharm.dk	Topiramat Actavis	J: 4498 5511 @: safety.denmark@tevapharm.dk
Aristo Pharma GmbH	Topiramat Aristo	J: +45 5455 4701 @: Info.nordic@aristo-pharma.dk https://www.aristo-pharma.dk/
Janssen-Cilag A/S	Topimax	J: 4594 8282 @: jacdk@its.jnj.com www.janssen.com/denmark
Orion Corporation	Topiramat Orion	J: +46 (0)8 - 623 64 40 @: medinfo@orionpharma.com www.orionpharma.dk