

Leitfaden für Angehörige der Gesundheitsberufe einschliesslich eines Formulars zur Bestätigung der Risikoaufklärung

Leitfaden für Angehörige der Gesundheitsberufe, die Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter betreuen, die mit Topiramat behandelt werden

Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit Swissmedic erstellt und gilt als zusätzliche risikominimierende Massnahme. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Gesundheitsberufe, die Topiramat-haltige Arzneimittel verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Bitte beachten Sie auch die Fachinformationen zu Topiramat-haltigen Arzneimitteln.

Leitfaden des Topiramat-Schwangerschaftsverhütungsprogramms

Welche Risiken bestehen bei der Einnahme von Topiramat während der Schwangerschaft?

Topiramat ist teratogen. Kinder, die *in utero* Topiramat ausgesetzt sind, haben ein höheres Risiko für kongenitale Fehlbildungen, ein niedriges Geburtsgewicht und eine geringe Grösse in Bezug auf das Gestationsalter (SGA).

Es kann auch ein erhöhtes Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen bestehen.

Kongenitale Fehlbildungen

- Die Daten aus dem nordamerikanischen Antiepileptika-Schwangerschaftsregister für eine Topiramat-Monotherapie zeigten eine etwa dreifach höhere Prävalenz schwerer kongenitaler Fehlbildungen (4,3%) im Vergleich zu einer Referenzgruppe, die keine Antiepileptika einnahm (1,4%). Zu den häufigsten Fehlbildungen gehörten: Lippen- und Gaumenspalten, Hypospadie und Anomalien in verschiedenen Körpersystemen.
- Daten aus einer populationsbasierten Beobachtungsstudie aus den nordischen Ländern zeigten eine zwei- bis dreifach höhere Prävalenz von schweren kongenitalen Fehlbildungen (bis zu 9,5 %) im Vergleich zu einer Referenzgruppe, die keine Antiepileptika einnahmen (3,0 %).
- Studien deuten darauf hin, dass im Vergleich zur Monotherapie ein erhöhtes Risiko für teratogene Wirkungen bei der Verwendung von Antiepileptika in der Kombinationstherapie besteht. Das Risiko ist Berichten zufolge dosisabhängig; selbst bei niedrigen Dosen wurden unerwünschte Wirkungen beobachtet.

Wachstumsbeeinträchtigungen beim ungeborenen Kind

- Bei Topiramat-exponierten Kindern wurde im Vergleich zu einer Referenzgruppe eine höhere Prävalenz von niedrigem Geburtsgewicht (< 2500 Gramm) und von geringerer Grösse bezogen auf das Gestationsalter (SGA; definiert als Geburtsgewicht unter dem 10. Perzentil korrigiert in Bezug auf das Gestationsalter und stratifiziert nach Geschlecht) festgestellt. Im nordamerikanischen Schwangerschaftsregister für Antiepileptika lag das Risiko für SGA bei Kindern von Frauen, die Topiramat erhielten, bei 18 % im Vergleich zu 5 % bei Kindern von Frauen ohne Epilepsie, die kein Antiepileptikum erhielten.

Neurologische Entwicklungsstörungen

- Daten aus zwei bevölkerungsbezogenen Beobachtungsstudien in den skandinavischen Ländern, die weitgehend mit demselben Datensatz von fast 300 Kindern von Müttern mit Epilepsie durchgeführt wurden, die *in utero* Topiramat ausgesetzt waren, im Vergleich zu Kindern von Müttern mit Epilepsie, die keinem Antiepileptikum ausgesetzt waren, deuten darauf hin, dass es eine zwei- bis dreifach höhere Prävalenz von Autismus-Spektrum-Störungen, geistiger Beeinträchtigung oder Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) geben könnte.
- Eine dritte Kohortenbeobachtungsstudie aus den USA ergab keinen Hinweis auf eine erhöhte Prävalenz dieser Folgen bei etwa 1000 Kindern von Müttern mit Epilepsie, die *in utero* Topiramat ausgesetzt waren, im Vergleich zu Kindern von Müttern mit Epilepsie, die nicht mit einem Antiepileptikum behandelt wurden.

Was Sie über die Bedingungen der Verschreibung von Topiramat an weibliche Patientinnen wissen müssen

Schwangerschaftsverhütungsprogramm:

- Die Behandlung mit Topiramat sollte von einem in der Betreuung von Epilepsie oder Migräne erfahrenen Arzt oder Ärztin eingeleitet und überwacht werden.
- Die Patientin muss umfassend informiert werden und die Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von Topiramat während der Schwangerschaft verstehen.
- Informieren Sie Ihre Patientin umfassend über die Risiken einer unbehandelten Epilepsie für sie und das ungeborene Kind.
- Stellen Sie den Patientenleitfaden zur Verfügung.
- Ziehen Sie bei Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter andere Behandlungsmöglichkeiten in allen Indikationen in Betracht.
- Die Notwendigkeit einer Topiramat-Behandlung in diesen Bevölkerungsgruppen sollte mindestens einmal jährlich neu beurteilt werden. Benutzen Sie hierfür das Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung, welches Sie am Ende dieses Leitfadens finden.
- Raten Sie der Patientin, sich umgehend mit Ihnen in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger geworden ist oder denkt, dass sie schwanger sein könnte.

Topiramat ist in folgenden Fällen **kontraindiziert**:

Migräne-Prophylaxe

- in der Schwangerschaft.
- bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine hochwirksame Verhütungsmethode anwenden.

Epilepsie

- in der Schwangerschaft, ausser wenn keine geeignete alternative Behandlung zur Verfügung steht.
- bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine hochwirksame Verhütungsmethode anwenden. Die einzige Ausnahme besteht bei Frauen, für die es keine geeignete Alternative gibt, die aber eine Schwangerschaft planen und die über die Risiken der Einnahme von Topiramat während der Schwangerschaft umfassend informiert worden sind.

Mädchen

- Es sollten Anstrengungen unternommen werden, Mädchen auf eine alternative Behandlung umzustellen, bevor die erste Menstruationsblutung einsetzt.
- Stellen Sie sicher, dass die Eltern bzw. Betreuungspersonen von Mädchen, die Topiramat einnehmen, die Notwendigkeit verstehen, sich so schnell wie möglich an einen Facharzt bzw. eine Fachärztin zu wenden, sobald die erste Menstruationsblutung auftritt.
- Informieren Sie die Patientin und die Eltern bzw. Betreuungspersonen (je nach Alter der Patientin) umfassend über die Risiken einer Topiramat-Exposition *in utero* und über die Notwendigkeit einer hochwirksamen Empfängnisverhütung, sobald dies relevant ist.

Empfängnisverhütung

- Vor Einleitung der Behandlung mit Topiramat soll ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.
- Beraten Sie die Patientin über die Notwendigkeit einer hochwirksamen Empfängnisverhütung während der gesamten Behandlung und 4 Wochen nach Beendigung der Behandlung. Es sollte eine Beratung über Verhütungsmethoden erfolgen, vorzugsweise in Zusammenarbeit mit einem Spezialisten (z. B. einem Gynäkologen).
- Es sollte mindestens eine hochwirksame Verhütungsmethode (z. B. ein Intrauterinpessar) oder zwei sich ergänzende Verhütungsmethoden, einschliesslich einer Barrieremethode, angewendet werden.
- Informieren Sie Ihre Patientin über die Möglichkeit einer verminderten empfängnisverhütenden Wirkung, wenn sie systemisch wirkende hormonelle Verhütungsmittel zusammen mit Topiramat einnimmt. Frauen, die systemisch wirkende hormonelle Verhütungsmittel anwenden, sollten zusätzlich eine Barrieremethode anwenden.

Schwangerschaftsplanung

- Erklären Sie die Notwendigkeit einer Schwangerschaftsplanung.
- Überprüfen Sie die Behandlung mit Topiramate. Wenn möglich, sollte auf eine alternative Behandlung umgestellt werden, bevor die Empfängnisverhütung abgesetzt wird.
- Erklären Sie, dass die Umstellung auf eine alternative Behandlung bei Epilepsie Zeit braucht, da die neue Behandlung möglicherweise erst schrittweise als Zusatz zu Topiramate eingeführt wird und Topiramate erst dann schrittweise abgesetzt werden kann.
- Weisen Sie die Patientin darauf hin, sich umgehend mit Ihnen in Verbindung zu setzen, wenn sie schwanger geworden ist oder glaubt, dass sie schwanger sein könnte.

Wenn Ihre Patientin während der Behandlung mit Topiramate schwanger geworden ist

Indikation Migräne-Prophylaxe

- Topiramate ist in der Schwangerschaft kontraindiziert.

Indikation Epilepsie

- Topiramate ist in der Schwangerschaft kontraindiziert, es sei denn, es gibt keine geeignete alternative Behandlung.
- Wird eine Frau, die Topiramate einnimmt, schwanger, muss sie umgehend an einen Facharzt bzw. eine Fachärztin überwiesen werden, um die Behandlung mit Topiramate neu zu bewerten und alternative Behandlungsmöglichkeiten in Betracht zu ziehen.
- Die Behandlung soll nur in Absprache mit dem Arzt bzw. der Ärztin abgesetzt werden.
- Vergewissern Sie sich, dass Ihre Patientin umfassend über die Risiken von Topiramate während der Schwangerschaft informiert ist und diese versteht, indem Sie das Formular zur Risikoauflklärung verwenden.
- Wenn Topiramate während der Schwangerschaft eingenommen wird, sollte eine sorgfältige pränatale Überwachung durchgeführt werden.
- Wenn während der Schwangerschaft angewendet, sollte wenn immer möglich eine Monotherapie bevorzugt sowie die niedrigst wirksame Dosis gewählt werden.

Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Beim Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder anderen Arzneimittelrisiken während der Behandlung mit Topiramate melden Sie dies bitte umgehend über das nationale Meldesystem:

Swissmedic

Hallerstrasse 7, 3012 Bern

+41 58 462 02 11

<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/pharmacovigilance.html>

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Die (erneute) Beurteilung der Notwendigkeit einer Topiramate-Behandlung durch Ausfüllen des Formulars zur Bestätigung der Risikoauflklärung mit der Patientin soll zu Beginn der Behandlung, bei der jährlichen Überprüfung, wenn Ihre Patientin eine Schwangerschaft plant oder schwanger geworden ist, durchgeführt werden.• Stellen Sie den Patientenleitfaden zur Verfügung. |
|---|

Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung für Mädchen und Frauen, die während der Behandlung mit Topiramat schwanger werden könnten

Teil A- Auszufüllen und zu unterzeichnen durch den behandelnden Arzt bzw. die behandelnde Ärztin

- Dieses Formular soll die jährliche Neubewertung Ihrer Patientinnen erleichtern, um sicherzustellen, dass die Patientinnen oder ihre Betreuer/gesetzlichen Vertreter vollständig über die Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von Topiramat während der Schwangerschaft informiert wurden und diese verstehen.
- Füllen Sie das Formular zur Risikoaufklärung mit Ihrer Patientin zu Beginn der Behandlung, bei der jährlichen Neubewertung, wenn Ihre Patientin eine Schwangerschaft plant oder schwanger geworden ist, aus.
- Dieses Formular sollte zusammen mit dem Leitfaden für Angehörige der Gesundheitsberufe (Abschnitte oben), der detaillierte Informationen enthält, ausgefüllt werden.
- Das Formular ist ausgefüllt und unterschrieben vom Arzt bzw. der Ärztin aufzubewahren.

Name der Patientin (ggf. auch Name der Betreuungsperson/gesetzlichen Vertretung):

Die Notwendigkeit einer Topiramat Behandlung wurde für die oben genannte Patientin geprüft.

Die folgenden Punkte wurden mit der Patientin und/oder den Eltern/der Betreuungsperson/gesetzlichen Vertretung besprochen:

Risiken für Kinder, die während der Schwangerschaft Topiramat ausgesetzt werden	<input type="checkbox"/>
(Falls zutreffend): Risiko einer unbehandelten Epilepsie für Mutter und ungeborenes Kind	<input type="checkbox"/>
Schwangerschaftstest vor Beginn der Behandlung (wenn bei der Patientin bereits die erste Menstruationsblutung aufgetreten ist)	<input type="checkbox"/>
Notwendigkeit einer regelmässigen (mindestens jährlichen) Neubewertung durch einen Facharzt	<input type="checkbox"/>
Notwendigkeit einer hochwirksamen Schwangerschaftsverhütung während der Behandlung und für vier Wochen nach Beendigung der Behandlung	<input type="checkbox"/>
Die Wichtigkeit der Schwangerschaftsplanung	<input type="checkbox"/>
Notwendigkeit der Kontaktaufnahme mit dem Arzt bei einer (vermuteten) Schwangerschaft	<input type="checkbox"/>
Abgabe des Patientenleitfadens	<input type="checkbox"/>

Im Fall einer Schwangerschaft:

Notwendigkeit der pränatalen Überwachung des Kindes	<input type="checkbox"/>
<u>Bei Epilepsie:</u> Abwägung einer alternativen Behandlung oder einer Behandlungsanpassung (z.B. Dosisreduktion)	<input type="checkbox"/>
<u>Bei Migräneprophylaxe:</u> Notwendigkeit zum sofortigen Absetzen von Topiramate	<input type="checkbox"/>

Name des Arztes:

Unterschrift:

Datum:

Teil B- Auszufüllen und zu unterschreiben von der Patientin oder der Betreuungsperson/gesetzlichen Vertretung

Lesen und füllen Sie dieses Formular bei einem Arztbesuch aus: zu Beginn der Behandlung, bei der jährlichen Untersuchung, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder wenn Sie schwanger sind.

Damit wird sichergestellt, dass Sie mit Ihrem Arzt bzw. Ihrer Ärztin über die Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von Topiramat während der Schwangerschaft gesprochen haben und diese verstehen.

Bewahren Sie eine Kopie dieses Formulars ausgefüllt und unterschrieben auf.

Ich habe die folgenden Punkte mit meinem Arzt bzw. meiner Ärztin besprochen:

Warum Topiramat aktuell die bestmögliche Behandlungsoption für mich ist.	<input type="checkbox"/>
Dass Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft Topiramat eingenommen haben: <ul style="list-style-type: none">▪ ein höheres Risiko für Geburtsfehler haben,▪ ein höheres Risiko haben, bei der Geburt kleiner und leichter zu sein, als erwartet,▪ ein höheres Risiko für Entwicklungsstörungen haben können.	<input type="checkbox"/>
(Wenn Sie Topiramat zur Epilepsie-Behandlung einnehmen): Dass eine unbehandelte Epilepsie mir und meinem Kind schaden kann.	<input type="checkbox"/>
Warum ich einen negativen Schwangerschaftstest brauche, um mit der Behandlung mit Topiramat zu beginnen.	<input type="checkbox"/>
Dass ich eine zuverlässige, hochwirksame Verhütungsmethode (z.B. Intrauterinpeessar/Spirale) oder zwei sich ergänzende Verhütungsmethoden, darunter eine Barriermethode, ununterbrochen während meiner Behandlung mit Topiramat und für vier Wochen nach Beendigung der Behandlung anwenden muss.	<input type="checkbox"/>
(Falls zutreffend): Dass der Arzt informiert wird, sobald ein Mädchen während der Behandlung mit Topiramat seine erste Periode bekommt.	<input type="checkbox"/>
Dass ich regelmässig (mindestens einmal jährlich) einen Arzt bzw. eine Ärztin aufsuchen soll, um zu überprüfen, ob Topiramat weiterhin die beste Behandlungsoption für mich ist.	<input type="checkbox"/>
Dass ich meinen Arzt bzw. meine Ärztin konsultieren muss, wenn ich plane, schwanger zu werden, um zu prüfen, ob es möglich ist, die Behandlung zu wechseln, bevor ich meine Verhütungsmethode absetze.	<input type="checkbox"/>
Dass ich unverzüglich mit meinem Arzt bzw. meiner Ärztin sprechen sollte, wenn ich glaube, dass ich schwanger bin.	<input type="checkbox"/>
Ich habe ein Exemplar des Patientenleitfadens erhalten.	<input type="checkbox"/>
Im Falle einer Schwangerschaft: Dass ich eine angemessene Überwachung meines ungeborenen Kindes benötige.	<input type="checkbox"/>

Name der Patientin/

Betreuungsperson/gesetzliche Vertretung:

Unterschrift:

Datum: