

Guide pour les professionnels de santé incluant un formulaire de confirmation de l'information sur les risques

Guide à l'intention des professionnels de santé, qui prennent en charge les enfants de sexe féminin et les femmes en âge de procréer traitées par le topiramate

Ce guide a été élaboré en tant que partie obligatoire de l'autorisation de mise sur le marché en accord avec Swissmedic et est considéré comme une mesure supplémentaire de minimisation des risques. L'objectif est de s'assurer que les professionnels de santé, qui prescrivent et utilisent des médicaments contenant du topiramate, connaissent et prennent en compte les exigences particulières liées à la sécurité.

Veillez également consulter les informations professionnelles relatives aux médicaments contenant du topiramate.

Guide du programme de prévention des grossesses sous topiramate

Quels sont les risques liés à la prise de topiramate pendant la grossesse?

Le topiramate est tératogène. Les enfants exposés *in utero* au topiramate, présentent un risque plus élevé de malformations congénitales, un faible poids à la naissance et une petite taille par rapport à l'âge gestationnel (SGA, *Small Gestational Age*).

Il peut également y avoir un risque accru de troubles neurodéveloppementaux.

Malformations congénitales

- Les données issues du registre nord-américain des grossesses sous antiépileptiques pour le topiramate utilisé en monothérapie ont montré que la prévalence de malformations congénitales graves était environ trois fois supérieure (4,3%) à celle du groupe de référence ne prenant pas d'antiépileptiques (1,4%). Les malformations les plus fréquentes étaient: fentes labio-palatines, hypospadias et anomalies de différents systèmes corporels.
- Les données d'une étude observationnelle de population réalisée dans les pays nordique ont montré une prévalence de malformations congénitales graves deux à trois fois supérieure (jusqu'à 9,5%) à celle d'un groupe de référence ne prenant pas d'antiépileptiques (3,0%).
- Des études suggèrent que le recours à des traitements antiépileptiques combinés est lié à un risque d'effets tératogènes plus important que le recours à des traitements monothérapeutiques. Le risque serait lié à la dose; des effets indésirables ont été observés même à de faibles doses.

Restrictions de la croissance fœtale

- Chez les enfants exposés au topiramate, une prévalence plus élevée de faible poids de naissance (< 2500 grammes) et de petitesse pour l'âge gestationnel (SGA, définie comme un poids de naissance inférieur au 10e percentile corrigé pour l'âge gestationnel et stratifié par sexe) a été observée par rapport à un groupe de référence. Dans le registre nord-américain des grossesses sous antiépileptiques, le risque de SGA chez les enfants nés de femmes recevant du topiramate était de 18% contre 5% chez les enfants de femmes non épileptiques, ne recevant pas de médicaments antiépileptiques.

Troubles neurodéveloppementaux

- Les données de deux études de registre observationnelles basées sur la population dans les pays scandinaves, menées sur le même ensemble de données chez près de 300 enfants de mères épileptiques exposées au topiramate *in utero*, suggèrent l'existence potentielle d'une prévalence 2 à 3 fois plus élevée des troubles du spectre autistique, de déficit intellectuel ou de trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) par rapport aux enfants de mères épileptiques, non exposées à un médicament antiépileptique.
- Une troisième étude de cohorte observationnelle menée aux États-Unis n'a pas suggéré de prévalence accrue de ces résultats chez environ 1000 enfants de mères épileptiques, exposés au topiramate *in utero*, par rapport aux enfants de mères épileptiques, non traitées par un médicament antiépileptique.

Ce que vous devez savoir sur les conditions de prescription du topiramate à des patientes

Programme de prévention des grossesses:

- Le traitement par le topiramate doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'épilepsie ou de la migraine.
- La patiente doit être pleinement informée des risques liés à l'utilisation du topiramate pendant la grossesse et comprendre ceux-ci.
- Informez pleinement votre patiente sur les risques d'une épilepsie non traitée pour elle et pour l'enfant à naître.
- Mettez le guide de la patiente à disposition.
- Envisagez des alternatives thérapeutiques dans toutes les indications pour les enfants de sexe féminin et les femmes en âge de procréer.
- La nécessité d'un traitement par le topiramate dans ces groupes de population doit être réévaluée au moins une fois par an. Utilisez pour cela le formulaire de confirmation de l'information sur les risques que vous trouverez à la fin de ce guide.
- Conseillez à la patiente de vous contacter immédiatement si elle est tombée enceinte ou pense qu'elle pourrait l'être.

Le topiramate est **contre-indiqué** dans les cas suivants:

Prévention de la migraine

- Pendant la grossesse.
- Chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception hautement efficace.

Épilepsie

- Pendant la grossesse, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée,
- Chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception hautement efficace. La seule exception concerne les femmes pour lesquelles il n'existe pas d'alternative appropriée, mais qui envisagent une grossesse et qui sont pleinement informée des risques liés à la prise de topiramate pendant la grossesse.

Enfants de sexe féminin

- Des efforts devraient être faits pour que les jeunes filles passent à un traitement alternatif avant l'apparition des premières règles.
- Assurez-vous que le ou les parent(s)/soignant(s) des enfants de sexe féminin utilisant le topiramate, comprennent la nécessité de contacter un spécialiste dès les premières règles.
- Informez pleinement la patiente et les parents ou les soignants (selon l'âge de la patiente) sur les risques dus à l'exposition au topiramate *in utero*, et sur la nécessité d'utiliser une contraception hautement efficace dès que cela est pertinent.

Contraception

- Un test de grossesse doit être effectué avant d'instaurer le traitement par le topiramate.
- Il convient de conseiller sur la nécessité d'une méthode de contraception hautement efficace pendant toute la durée du traitement et pendant 4 semaines après l'arrêt du traitement. Des conseils sur les méthodes de contraception doivent être donnés, de préférence en collaboration avec un spécialiste (par exemple, un gynécologue).
- Il convient d'utiliser au moins une méthode contraceptive hautement efficace (telle qu'un dispositif intra-utérin) ou deux formes de contraception complémentaires, y compris une méthode de barrière.
- Informez votre patiente de la possibilité d'une diminution de l'effet contraceptif si elle prend des contraceptifs hormonaux systémiques en plus du topiramate. Les femmes utilisant des contraceptifs hormonaux systémiques doivent également utiliser une méthode de barrière.

Planification d'une grossesse

- Expliquer la nécessité de planifier toute grossesse.
- Réévaluer le traitement par le topiramate. Si possible, passer à une alternative thérapeutique avant d'arrêter la contraception.
- Expliquer que le passage à une alternative thérapeutique pour le traitement de l'épilepsie prend du temps, car le nouveau traitement peut être introduit progressivement en complément du topiramate et que ce n'est qu'ensuite que le topiramate peut être progressivement arrêté.
- Conseillez à la patiente de vous contacter immédiatement si elle est tombée enceinte ou pense qu'elle pourrait l'être.

Dans le cas où votre patiente est tombée enceinte lors d'un traitement avec Topiramate

Indication Prévention de la migraine

- Le topiramate est contre-indiqué pendant la grossesse.

Indication Épilepsie

- Le topiramate est contre-indiqué pendant la grossesse, sauf s'il n'existe pas d'alternative thérapeutique appropriée.
- Si une femme traitée par topiramate débute une grossesse, elle doit être rapidement adressée à des spécialistes afin de réévaluer le traitement par topiramate et d'envisager des alternatives thérapeutiques.
- Le traitement ne doit être arrêté qu'après en avoir discuté concertation avec le médecin.
- Assurez-vous que votre patiente est pleinement informée et comprend les risques du topiramate pendant la grossesse en utilisant le formulaire d'information sur les risques.
- Lorsque le topiramate est pris au cours de la grossesse, une surveillance prénatale minutieuse doit être menée.
- En cas d'utilisation pendant la grossesse, une monothérapie doit être privilégiée dans la mesure du possible et la dose efficace la plus faible doit être choisie.

Déclaration des effets indésirables des médicaments

Si des effets indésirables ou d'autres risques médicamenteux surviennent pendant le traitement par Topiramate, veuillez le signaler immédiatement via le système national de déclaration:

Swissmedic

Hallerstrasse 7, 3012 Berne

+41 58 462 02 11

https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/pharmaco_vigilance.html

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• La (ré)évaluation de la nécessité d'un traitement par le topiramate en remplissant le formulaire de confirmation de l'information sur les risques avec la patiente doit avoir lieu au début du traitement, lors de l'examen annuel, si votre patiente prévoit une grossesse ou si elle est tombée enceinte.• Mettez le guide de la patiente à disposition. |
|---|

Formulaire de confirmation de l'information sur les risques pour les enfants de sexe féminin et les femmes susceptibles de tomber enceintes pendant le traitement par le topiramate

Partie A- A remplir et à signer par le médecin traitant

- Ce formulaire est destiné à faciliter la réévaluation annuelle de vos patientes afin de s'assurer qu'elles ou leurs soignants/représentants légaux ont été pleinement informés des risques liés à l'utilisation du topiramate pendant la grossesse et qu'ils les comprennent.
- Remplissez le formulaire d'information sur les risques avec votre patiente au début du traitement, lors de la réévaluation annuelle, si votre patiente prévoit une grossesse ou si elle est tombée enceinte.
- Ce formulaire doit être rempli avec le conjointement avec le guide pour les professionnels de santé (sections ci-dessus), qui contient des informations détaillées.
- Le formulaire doit être rempli et signé par le médecin et conservé.

Nom de la patiente (le cas échéant, également le nom de son soignant/de son représentant légal):

La nécessité d'un traitement par le topiramate a été évaluée pour la patiente susmentionnée.

Les points suivants ont été discutés avec la patiente et/ou ses parents/son soignant/son représentant légal:

Risques pour les enfants exposés au topiramate pendant la grossesse	<input type="checkbox"/>
(Le cas échéant): Risque d'épilepsie non traitée pour la mère et l'enfant à naître	<input type="checkbox"/>
Test de grossesse avant le début du traitement (si la patiente a déjà ses règles)	<input type="checkbox"/>
Nécessité d'une réévaluation régulière (au moins annuelle) par un médecin spécialiste	<input type="checkbox"/>
Nécessité d'une contraception hautement efficace pendant le traitement et pendant quatre semaines après la fin du traitement	<input type="checkbox"/>
Importance d'une planification de la grossesse	<input type="checkbox"/>
Nécessité de la prise de contact avec le médecin en cas de grossesse (présumée)	<input type="checkbox"/>
Remise du guide de la patiente	<input type="checkbox"/>

En cas de grossesse:

Nécessité d'une surveillance prénatale de l'enfant	<input type="checkbox"/>
<u>En cas d'épilepsie:</u> Évaluation d'une alternative thérapeutique ou d'une adaptation du traitement (par ex. réduction de la dose)	<input type="checkbox"/>
<u>Pour la prévention de la migraine:</u> Nécessité d'arrêter immédiatement le topiramate.	<input type="checkbox"/>

Nom du médecin:

Signature:

Date:

Partie B- A remplir et à signer par la patiente ou par son soignant/son représentant légal

Lisez et remplissez ce formulaire lors d'une consultation médicale: au début du traitement, lors de l'examen annuel, si vous prévoyez une grossesse ou si vous êtes enceinte.

Cela permet de s'assurer que vous avez discuté avec votre médecin des risques liés à l'utilisation du topiramate pendant la grossesse et que vous les comprenez.

Conservez une copie de ce formulaire dûment rempli et signé.

J'ai discuté des points suivants avec mon médecin:

Pourquoi le topiramate est actuellement la meilleure option de traitement possible pour moi.	<input type="checkbox"/>
Que les enfants dont les mères ont pris du topiramate pendant la grossesse: <ul style="list-style-type: none">▪ ont un risque plus élevé de malformations congénitales,▪ ont un risque plus élevé d'être plus petits et plus légers que prévu à la naissance,▪ peuvent présenter un risque plus élevé de troubles du développement.	<input type="checkbox"/>
(Si vous prenez du topiramate pour traiter l'épilepsie): Qu'une épilepsie non traitée peut nous nuire, à moi et à mon enfant.	<input type="checkbox"/>
Pourquoi j'ai besoin d'un test de grossesse négatif pour commencer le traitement par le topiramate.	<input type="checkbox"/>
Que je dois utiliser une méthode de contraception hautement efficace (telle qu'un dispositif intra-utérin/stérilet) ou deux formes de contraception complémentaires, y compris une méthode de barrière, en permanence pendant mon traitement par le topiramate et pendant quatre semaines après l'arrêt du traitement.	<input type="checkbox"/>
(Le cas échéant): Que le médecin soit informé dès qu'une jeune fille a ses premières règles pendant le traitement par le topiramate.	<input type="checkbox"/>
Que je devrai consulter un médecin régulièrement (au moins une fois par an) pour vérifier que le topiramate reste la meilleure option de traitement pour moi.	<input type="checkbox"/>
Que je dois consulter mon médecin si je prévois de tomber enceinte, afin de vérifier s'il est possible de changer de traitement avant d'arrêter ma méthode de contraception.	<input type="checkbox"/>
Que si je pense être enceinte, je dois en parler immédiatement à mon médecin.	<input type="checkbox"/>
J'ai reçu un exemplaire du guide de la patiente.	<input type="checkbox"/>
En cas de grossesse: Que j'ai besoin d'une surveillance adéquate de mon enfant à naître.	<input type="checkbox"/>

Nom de la patiente/
du soignant/représentant légal:

Signature:

Date:
