

## **Guida per i professionisti della salute incluso un modulo di conferma dell'informazione dei rischi**

### **Opuscolo per i professionisti della salute che assistono ragazze e donne in età fertile trattate con topiramato**

Questo opuscolo è stato preparato come parte obbligatoria dell'omologazione in consultazione con Swissmedic ed è considerato misura aggiuntiva di riduzione del rischio. Ha lo scopo di garantire che i professionisti della salute che prescrivono e somministrano medicinali contenenti topiramato siano consapevoli e tengano conto degli specifici requisiti di sicurezza.

Consulti anche le informazioni professionali dei medicinali contenenti topiramato.

## Opuscolo del programma di prevenzione della gravidanza con topiramato

### Quali sono i rischi dell'assunzione di topiramato in gravidanza?

Il topiramato è teratogeno. I bambini esposti *in utero* a topiramato presentano un rischio maggiore di malformazioni congenite, di basso peso alla nascita e di dimensioni ridotte rispetto all'età gestazionale (SGA).

Può anche sussistere un aumento del rischio di disturbi del neurosviluppo.

### Malformazioni congenite

- I dati del registro nordamericano sull'uso di medicinali antiepilettici durante la gravidanza relativi alla monoterapia con topiramato hanno evidenziato una prevalenza di malformazioni congenite gravi circa tre volte superiore (4.3%), rispetto a un gruppo di riferimento che non assumeva antiepilettici (1.4%). Le malformazioni più comuni includono: labiopalatoschisi, ipospadia e anomalie in vari distretti corporei.
- I dati di uno studio osservazionale su popolazione dei Paesi nordici hanno mostrato una prevalenza da 2–3 volte superiore di malformazioni congenite gravi (fino al 9.5%), rispetto a un gruppo di riferimento che non assumeva antiepilettici (3.0%).
- Gli studi suggeriscono un aumento del rischio di effetti teratogeni quando gli antiepilettici vengono utilizzati in terapia combinata rispetto alla monoterapia. Il rischio è riferito come dose-dipendente; sono stati osservati effetti indesiderati anche a basse dosi.

### Crescita compromessa nel nascituro

- Nei neonati esposti al topiramato è stata osservata una maggiore prevalenza di basso peso alla nascita (< 2 500 grammi) e di dimensioni ridotte in relazione all'età gestazionale (SGA; definita come peso alla nascita inferiore al 10° percentile corretto per l'età gestazionale e stratificato per sesso) rispetto a un gruppo di riferimento. Nel registro nordamericano sull'uso di medicinali antiepilettici durante la gravidanza, il rischio per SGA nei bambini nati da donne che assumevano topiramato era del 18%, rispetto al 5% nei bambini nati da donne senza epilessia che non assumevano antiepilettici.

### Disturbi del neurosviluppo

- I dati di due studi osservazionali su popolazione nei Paesi scandinavi, condotti in gran parte con lo stesso set di dati di quasi 300 bambini di madri con epilessia, esposti *in utero* al topiramato, rispetto ai bambini di madri con epilessia, non esposti a un antiepilettico, suggeriscono che la prevalenza dei disturbi dello spettro autistico, della disabilità intellettiva o del disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) potrebbe essere da due a tre volte superiore.
- Un terzo studio di coorte osservazionale condotto negli Stati Uniti non ha riscontrato alcuna evidenza di un aumento della prevalenza di queste conseguenze in circa 1 000 bambini di madri con epilessia esposti *in utero* al topiramato, rispetto ai bambini di madri con epilessia che non hanno ricevuto un antiepilettico.

## **Cosa c'è da sapere sulle condizioni di prescrizione del topiramato alle pazienti di sesso femminile**

### **Programma di prevenzione della gravidanza:**

- Il trattamento con topiramato deve essere iniziato ed eseguito sotto la supervisione di un medico esperto nella gestione dell'epilessia o dell'emicrania.
- La paziente deve essere adeguatamente informata e comprendere i rischi correlati all'uso di topiramato durante la gravidanza.
- Informi in modo adeguato la paziente dei rischi di un'epilessia non trattata per lei e per il nascituro.
- Consegni l'opuscolo per le pazienti.
- Consideri altre opzioni di trattamento in tutte le indicazioni per le ragazze e le donne in età fertile.
- La necessità del trattamento con topiramato in questi gruppi di popolazioni deve essere rivalutata almeno una volta all'anno. Per questo si prega di utilizzare il modulo di conferma dell'informazione dei rischi che si trova alla fine di questa guida.
- Consigli la paziente di contattare immediatamente il medico se è rimasta incinta o pensa di esserlo.

Il topiramato è **controindicato** nei seguenti casi:

#### **Profilassi dell'emicrania**

- Durante la gravidanza.
- In donne in età fertile che non utilizzano metodi contraccettivi altamente efficaci.

#### **Epilessia**

- In gravidanza, a meno che non vi sia un trattamento alternativo idoneo.
- In donne in età fertile che non utilizzano metodi contraccettivi altamente efficaci. L'unica eccezione è rappresentata dalle donne per le quali non esiste un'alternativa idonea, ma che stanno pianificando una gravidanza e che sono adeguatamente informate sui rischi dell'assunzione di topiramato durante la gravidanza.

#### **Ragazze**

- Si dovrebbe cercare di far passare le ragazze a un trattamento alternativo prima dell'inizio del primo ciclo mestruale.
- Si assicuri che i genitori o i caregiver di ragazze che assumono topiramato comprendano la necessità di contattare il medico specialista il prima possibile dopo la comparsa delle prime mestruazioni.
- Informi in maniera esaustiva la paziente e i suoi genitori o caregiver (a seconda dell'età della paziente) dei rischi dell'esposizione *in utero* al topiramato e sulla necessità di un metodo contraccettivo altamente efficace, non appena ciò è rilevante

#### **Contraccettivo**

- Prima di iniziare il trattamento, deve essere eseguito un test di gravidanza.
- È necessario informare della necessità dell'uso di contraccettivi altamente efficienti per tutta la durata del trattamento e per 4 settimane dopo la fine dello stesso. È necessario fornire una consulenza sui metodi contraccettivi, preferibilmente in collaborazione con un medico specialista (ad es. un ginecologo).
- La paziente deve utilizzare almeno un metodo contraccettivo altamente efficace (ad es. un dispositivo intrauterino) o due metodi contraccettivi complementari, tra cui un metodo contraccettivo di barriera.
- Informi la paziente sulla possibilità di una ridotta efficacia contraccettiva se assume contraccettivi ormonali sistemici in aggiunta al topiramato. Le donne che utilizzano contraccettivi ormonali sistemici devono utilizzare anche un metodo contraccettivo di barriera.

### **Pianificazione della gravidanza**

- Spieghi la necessità di pianificare la gravidanza.
- Controlli il trattamento con topiramato. Se possibile, passi a un trattamento alternativo prima di interrompere l'uso di metodi contraccettivi.
- Spieghi che il passaggio a un trattamento alternativo per l'epilessia richiede tempo, in quanto il nuovo trattamento può possibilmente essere introdotto solo gradualmente come aggiunta al topiramato e solo dopo il topiramato può essere gradualmente eliminato.
- Consigli la paziente di contattare immediatamente il medico se è rimasta incinta o pensa di esserlo.

### **Se la paziente è rimasta incinta durante il trattamento con topiramato**

#### **Indicazione profilassi dell'emicrania**

- Il topiramato è controindicato in gravidanza.

#### **Indicazione epilessia**

- Il topiramato è controindicato in gravidanza, a meno che non vi sia un trattamento alternativo idoneo.
- Se una donna che assume topiramato rimane incinta, deve essere immediatamente inviata a uno specialista per la rivalutazione del trattamento con topiramato e la presa in considerazione di opzioni di trattamento alternative.
- Il trattamento deve essere sospeso solo in accordo con il medico.
- Si assicuri che la paziente sia adeguatamente informata e comprenda i rischi del topiramato durante la gravidanza utilizzando il modulo di informazione sui rischi.
- Se topiramato viene assunto durante la gravidanza, deve essere eseguito un accurato monitoraggio prenatale.
- Se utilizzato durante la gravidanza, la monoterapia deve essere preferita quando possibile e si deve scegliere la dose efficace più bassa .

### **Notifica di effetti indesiderati**

Se durante il trattamento con Topiramato si verificano effetti indesiderati da medicamento o altri rischi correlati al medicamento, li segnali immediatamente tramite sistema di segnalazione nazionale:

Swissmedic

Hallerstrasse 7, 3012 Berna

+41 58 462 02 11

[https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/pharmaco\\_vigilance.html](https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/pharmaco_vigilance.html)

- La (ri)valutazione della necessità del trattamento con topiramato mediante la compilazione con la paziente del modulo di conferma dell'informazione dei rischi, deve essere effettuata all'inizio del trattamento, alla revisione annuale, se la paziente sta pianificando una gravidanza o è rimasta incinta.
- Consegni l'opuscolo per le pazienti.

## Modulo di conferma dell'informazione dei rischi per le ragazze e le donne in età fertile durante il trattamento con topiramato

### Parte A - Da compilare e firmare da parte del medico curante.

- Questo modulo è stato concepito per facilitare la rivalutazione annuale delle pazienti, al fine di garantire che esse o i loro caregiver/rappresentanti legali siano stati adeguatamente informati e abbiano compreso i rischi associati all'uso di topiramato durante la gravidanza.
- Compili con la paziente il modulo di informazione sui rischi all'inizio del trattamento, alla rivalutazione annuale, se la paziente sta pianificando una gravidanza o è rimasta incinta.
- Questo modulo deve essere compilato insieme all'opuscolo per i professionisti della salute (sezioni sopra), che contiene informazioni dettagliate.
- Il modulo deve essere compilato, firmato e conservato dal medico.

Nome della paziente (se applicabile, anche nome del caregiver/rappresentante legale):

---

**Per la paziente di cui sopra è stata valutata la necessità di un trattamento con topiramato. I seguenti punti sono stati discussi con la paziente e/o con i genitori/caregiver/rappresentante legale:**

Rischi per i bambini esposti al topiramato durante la gravidanza	<input type="checkbox"/>
(Se applicabile): Rischio del mancato trattamento dell'epilessia per la madre e il nascituro	<input type="checkbox"/>
Test di gravidanza prima di iniziare il trattamento (se la paziente ha già avuto il menarca)	<input type="checkbox"/>
Necessità di una rivalutazione periodica (almeno annuale) da parte di un medico specialista	<input type="checkbox"/>
Necessità di un metodo contraccettivo <b>altamente efficace</b> durante il trattamento e per quattro settimane dopo la fine dello stesso	<input type="checkbox"/>
Importanza della pianificazione della gravidanza	<input type="checkbox"/>
Necessità di contattare il medico in caso di (sospetta) gravidanza	<input type="checkbox"/>
Consegna dell'opuscolo per le pazienti	<input type="checkbox"/>

**In caso di gravidanza:**

Necessità di monitoraggio prenatale del bambino	<input type="checkbox"/>
<u>In caso di epilessia:</u> Valutazione di un trattamento alternativo o di una personalizzazione del trattamento (ad es. riduzione della dose)	<input type="checkbox"/>
<u>Profilassi dell'emicrania:</u> Necessità di interrompere immediatamente il topiramato	<input type="checkbox"/>

Nome del medico:

Firma:

Data:

---

**Parte B - Da compilare e firmare da parte della paziente o del caregiver/rappresentante legale.**

Legga e compili questo modulo durante la visita dal medico: all'inizio del trattamento, al controllo annuale, se sta pianificando una gravidanza o se è incinta.

Questo per assicurarsi di aver parlato con il proprio medico e di aver compreso i rischi associati all'uso di topiramato durante la gravidanza.

Conservi una copia di questo modulo compilato e firmato.

**Ho discusso i seguenti punti con il mio medico:**

Perché il topiramato è attualmente la migliore opzione di trattamento possibile per me.	<input type="checkbox"/>
I bambini, le cui madri hanno assunto topiramato durante la gravidanza: <ul style="list-style-type: none"><li>▪ hanno un rischio maggiore di difetti alla nascita,</li><li>▪ hanno un rischio maggiore di essere più piccoli e di peso ridotto alla nascita rispetto al previsto,</li><li>▪ possono avere un rischio maggiore di disturbi dello sviluppo.</li></ul>	<input type="checkbox"/>
(Se sta assumendo topiramato per il trattamento dell'epilessia): Che l'epilessia non trattata può recare danno a me e al mio bambino.	<input type="checkbox"/>
Perché è necessario un test di gravidanza negativo per iniziare il trattamento con topiramato.	<input type="checkbox"/>
Ininterrottamente durante il trattamento e per almeno 4 settimane dopo l'interruzione del trattamento con topiramato è necessario utilizzare almeno un metodo contraccettivo altamente efficace (ad es. un dispositivo intrauterino) o due metodi contraccettivi complementari, tra cui un metodo contraccettivo di barriera.	<input type="checkbox"/>
(Se applicabile): Che il medico venga informato non appena una ragazza ha la prima mestruazione durante il trattamento con topiramato.	<input type="checkbox"/>
Che dovrei consultare regolarmente un medico (almeno una volta all'anno) per verificare se il topiramato è ancora l'opzione di trattamento migliore per me.	<input type="checkbox"/>
Che devo consultare il mio medico se sto pianificando una gravidanza per vedere se è possibile cambiare il trattamento prima di interrompere il mio metodo contraccettivo.	<input type="checkbox"/>
Che dovrei parlare immediatamente con il mio medico se penso di essere incinta.	<input type="checkbox"/>
Ho ricevuto una copia dell'opuscolo per le pazienti.	<input type="checkbox"/>
<b>In caso di gravidanza:</b> Che ho bisogno di un adeguato monitoraggio del mio nascituro.	<input type="checkbox"/>

Nome della paziente/  
caregiver/rappresentante legale:

Firma:

Data: