

Les autorités belges de santé publique ont assorti la mise sur le marché du médicament topiramate de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament topiramate (RMA version 12/2024)

TOPIRAMATE

Guide pour les médecins

Guide du programme de prévention des grossesses sous topiramate

Matériel de minimisation des risques concernant le topiramate pour les médecins

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire.



Le topiramate peut provoquer des malformations congénitales majeures et un retard de croissance fœtale lorsqu'il est utilisé pendant la grossesse. Des données récentes indiquent également une augmentation possible du risque de troubles neurodéveloppementaux (TND), y compris les troubles du spectre autistique, la déficience intellectuelle et le trouble déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH), après l'utilisation du topiramate pendant la grossesse.

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour une information complète, lisez attentivement le RCP avant de prescrire le topiramate. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique " Chercher des informations sur un médicament autorisé ".

Indications thérapeutiques

En monothérapie chez l'adulte, l'adolescent et l'enfant de plus de 6 ans dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire et dans les crises tonico-cloniques primaires généralisées.

En association aux autres antiépileptiques chez l'enfant à partir de 2 ans, l'adolescent et l'adulte dans l'épilepsie partielle avec ou sans généralisation secondaire ou dans les crises tonico-cloniques primaires généralisées, ainsi que dans le traitement des crises associées au syndrome de Lennox-Gastaut.

Le topiramate est indiqué chez l'adulte dans le traitement prophylactique de la migraine après une évaluation minutieuse des alternatives thérapeutiques possibles. Le topiramate n'est pas indiqué dans le traitement de la crise.

Quels sont les risques du topiramate s'il est pris pendant la grossesse ?

Le topiramate est tératogène. Les enfants exposés au topiramate *in utero* présentent un risque plus élevé de malformations congénitales, de faible poids de naissance et d'être de petit poids pour l'âge gestationnel (PAG).

Il peut également y avoir un risque accru de troubles du neurodéveloppement.



Malformations congénitales

- Dans le registre de grossesse des Médicaments Antiépileptiques d'Amérique du Nord, environ 4,3 % des enfants exposés au topiramate utilisé en monothérapie présentaient une malformation congénitale majeure, contre 1,4 % dans un groupe de référence ne prenant pas de médicaments antiépileptiques (MAE).
- Les types de malformation les plus fréquents comprenaient : fente labiale et fente palatine, hypospadias et anomalies impliquant différents organes.
- Une étude des registres de population dans les pays nordiques a fait état d'une prévalence de malformations congénitales majeures 2 à 3 fois supérieure (jusqu'à 9,5 %) à celle d'un groupe de référence ne prenant pas de MAE (3,0 %).
- Les études indiquent une augmentation du risque tératogène lors de l'utilisation des MAE en association comparativement à la monothérapie. Le risque a été rapporté comme étant dose-dépendant. Des effets indésirables ont été observés même à de faibles doses.



Retard de croissance fœtale

- Une prévalence plus élevée de faible poids à la naissance (< 2 500 grammes) et d'être de petit poids pour l'âge gestationnel (PAG ; défini par un poids de naissance inférieur au 10^e percentile après correction en fonction de l'âge gestationnel, et stratification en fonction du sexe) a été observée chez les enfants exposés au

topiramate par rapport à un groupe de référence. Dans le registre de grossesse des Médicaments Antiépileptiques d'Amérique du Nord, le risque de PAG des enfants de femmes recevant du topiramate était de 18 %, comparé à 5 % chez les femmes non épileptiques ne recevant pas de MAE.



Des troubles du développement neurologique

- Les données de deux études observationnelles basées sur le suivi de près de 300 enfants issus des registres de pays nordiques suggèrent un risque de troubles du spectre autistique, déficience intellectuelle ou trouble déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) 2 à 3 fois plus élevé que celui observé chez les enfants de mères épileptiques non exposées à un médicament antiépileptique.
- Une troisième étude observationnelle menée aux États-Unis ne suggère pas de prévalence accrue de ces résultats chez environ 1 000 enfants nés de mères épileptiques exposées au topiramate *in utero*, par rapport aux enfants nés de mères épileptiques non exposées à un antiépileptique.

Ce que vous devez savoir sur les conditions de prescription du topiramate chez les femmes

Programme de prévention de la grossesse :

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



Traitement prophylactique de la migraine

- Pendant la grossesse
- Chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent 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 une femme avec un projet de grossesse mais pour laquelle il n'existe pas d'alternative appropriée et qui a été pleinement informée des risques liés à la prise de topiramate pendant la grossesse.
- Le traitement par topiramate doit être instauré et **surveillé par un médecin spécialiste expérimenté** dans la prise en charge de l'épilepsie ou de la migraine.
 - Assurez-vous que votre **patient(e) est pleinement informée des risques potentiels liés à la prise du topiramate pendant la grossesse.**
 - **Informez pleinement** votre patient(e) épileptique **des risques d'une épilepsie non traitée pour elle et l'enfant à naître.**
 - **Envisagez des alternatives thérapeutiques** chez les filles et les femmes en âge de procréer **dans toutes les indications.**

- La nécessité du **traitement par topiramate** chez ces populations **doit être réévaluée au moins une fois par an** (Reportez-vous à l'encadré à la page 5 de ce guide).
- Conseillez à la patiente de **vous contacter rapidement si** elle a **commencé une grossesse** ou pense être enceinte.



Filles

- Faites tout votre possible pour faire passer **les filles** sous un autre traitement **avant** l'apparition de **leurs premières règles**.
- **Expliquez les risques** liés à la prise de topiramate pendant la grossesse **aux parents/soignants** (et à leurs enfants en fonction de leur âge).
- **Expliquez l'importance de vous contacter dès** qu'une **filles a ses premières règles** et la nécessité d'utiliser une contraception **hautement** efficace dès que cela s'avère approprié.



Contraception

- Effectuez un **test de grossesse** avant le début du traitement.
- Conseillez sur la nécessité d'une **contraception hautement efficace** tout au long du traitement et pendant 4 semaines après l'arrêt du traitement. Des recommandations sur les méthodes de contraception doivent être fournies, de préférence en collaboration avec un spécialiste (par exemple, gynécologue).
- Au moins une méthode de contraception hautement efficace (par exemple, un dispositif intra-utérin) ou deux formes complémentaires de contraception, dont une méthode barrière devront être utilisées.
- Informez votre patiente de la possibilité d'une diminution de l'efficacité contraceptive si elle prend des **contraceptifs hormonaux systémiques** avec le topiramate. Les femmes utilisant des contraceptifs hormonaux **systémiques** doivent également **utiliser une méthode barrière**.



Planification d'une grossesse

- Expliquez la nécessité de **planifier une grossesse**.
- **Réévaluez le traitement par topiramate**. Si cela est possible, **passer** à un autre traitement **avant l'arrêt de la contraception**.
- Expliquez que le **passage** à un autre traitement de l'épilepsie **prend du temps** dans la mesure où le nouveau traitement pourrait être introduit progressivement comme traitement d'appoint au topiramate, après quoi le topiramate sera arrêté progressivement.
- Conseillez à la patiente de **vous contacter rapidement si** elle a **commencé une grossesse** ou pense être enceinte.



Si votre patiente a commencé une grossesse pendant son traitement par topiramate

- Chez les patientes atteintes de **migraine**, **arrêtez le traitement** par topiramate.
- Chez les patientes **épileptiques**, **réévaluez le traitement par topiramate**. Envisagez d'autres options thérapeutiques ou adressez rapidement votre patiente à un spécialiste pour une réévaluation. En raison du **risque de crises intercurrentes** ayant des conséquences graves pour les femmes et l'enfant à naître, informez votre patiente de la nécessité de continuer à prendre son traitement jusqu'à sa prochaine consultation.
- Assurez-vous que votre patiente est **pleinement informée et consciente des risques** de la prise de topiramate pendant la grossesse en utilisant le formulaire de sensibilisation aux risques.
- Si le topiramate a été ou est utilisé pendant la grossesse, une **surveillance prénatale** étroite doit être mise en place.
- Pendant la grossesse, le topiramate doit être prescrit de préférence :
 - en monothérapie ;
 - à la dose efficace la plus faible.

- (Ré-)Évaluez la nécessité d'un traitement par topiramate en remplissant le **formulaire de sensibilisation aux risques** avec la patiente lors de l'instauration du traitement, de l'évaluation annuelle, lorsque votre patiente planifie ou commence une grossesse (Voir les pages 7 à 9 de ce guide).
- Fournissez-leur le **Guide de la patiente**.

Notification des effets indésirables

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables ainsi que les éventuelles erreurs médicamenteuses liés à l'utilisation de topiramate à la division Vigilance de l'AFMPS. La notification peut se faire de préférence en ligne via www.notifieruneffetindesirable.be, sinon à l'aide de la « fiche de notification en version papier » disponible sur demande à l'AFMPS ou imprimable à partir du site internet de l'AFMPS www.afmps.be. La « fiche de notification en version papier » remplie peut être envoyée par la poste à l'adresse AFMPS – Division Vigilance – Avenue Galilée 5/03 – 1210 Bruxelles, par fax au numéro 02/528.40.01, ou encore par email à : adr@afmps.be.

Les effets indésirables liés à l'utilisation de topiramate peuvent également être notifiés au service de Pharmacovigilance du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

- Janssen-Cilag NV: par téléphone: 080093377 ou par e-mail: info_belux@its.jnj.com
- EG NV/SA: par téléphone: 02 479 78 78 ou par e-mail: phvig@eg.be

Informations complémentaires

Vous pouvez également télécharger le matériel éducatif directement sur le site www.afmps.be > Chercher des informations sur un médicament autorisé > topiramate. Le topiramate est la substance active de Topamax® et de Topiramate EG. a www.fagg.be

Si vous avez des questions ou si vous souhaitez obtenir des exemplaires supplémentaires de ce "Guide du médecin" ou du "Guide du patient/parent/soignant", veuillez contacter :

Janssen-Cilag NV
Antwerpseweg 15-17
B-2340 Beerse
Tel.: 0800/93 377
e-mail: info_belux@its.jnj.com

EG NV/SA
Heizel Esplanade b22
B-1020 Bruxelles
Tel.: +32 2 479 78 78
e-mail: PhVig@eg.be

Formulaire de sensibilisation aux risques

pour les filles et les femmes en âge de procréer
pendant le traitement par topiramate

Formulaire de sensibilisation aux risques pour les filles et les femmes en âge de procréer pendant le traitement par topiramate

Partie A – À remplir et signer par le médecin traitant

- Ce formulaire vise à faciliter la réévaluation annuelle de vos patientes, à s’assurer que les patientes ou leurs soignant /représentants légaux ont été pleinement informés et sont conscients des risques liés à l’utilisation du topiramate pendant la grossesse.
- Remplissez le formulaire de sensibilisation aux risques avec la patiente lors de l’instauration du traitement, de l’évaluation annuelle, lorsque votre patiente planifie ou commence une grossesse.
- Ce formulaire doit être utilisé avec le Guide destiné aux professionnels de santé, qui contient des informations détaillées.
- Une copie de ce formulaire rempli et signé doit être conservée/enregistrée par le médecin.

Nom et ID de la patiente (selon le cas échéant, également le nom de soignant/du représentant légal)

La nécessité d’un traitement par topiramate a été évaluée pour la patiente mentionnée ci-dessus.
Les éléments suivants ont été discutés avec la patiente et/ou le parent/le soignant /le représentant légal :

Risques pour les enfants exposés au topiramate pendant la grossesse	☐
(Selon le cas :) Risque d’une épilepsie non traitée pour la mère et l’enfant à naître	☐
Test de grossesse avant l’instauration du traitement (si la patiente a déjà eu ses premières règles)	☐
Nécessité d’une évaluation régulière (au moins une fois par an) par un spécialiste	☐
Nécessité d’une contraception hautement efficace pendant le traitement et pendant 4 semaines après l’arrêt	☐
Importance de la planification de la grossesse	☐
Importance de contacter le médecin en cas de grossesse (suspectée)	☐
Remise du Guide de la patiente	☐

En cas de grossesse :

Nécessité d’un suivi prénatal de l’enfant	☐
Évaluation d’un autre traitement ou d’un changement de traitement	☐
<u>En cas d’utilisation dans le traitement de l’épilepsie :</u> Évaluation d’un autre traitement ou d’un changement de traitement	☐
<u>En cas d’utilisation en prévention de la migraine :</u> Importance d’arrêter immédiatement le traitement.	☐

Nom du médecinSignatureDate

Partie B – À remplir et signer par la patiente ou le soignant/le représentant légal.

Lisez et remplissez ce formulaire lors d’une visite chez votre médecin : au début du traitement, lors de la visite annuelle, lorsque vous planifiez une grossesse ou si vous êtes enceinte.

Il s’agit de s’assurer que vous avez discuté avec votre médecin et que vous comprenez les risques liés à l’utilisation du topiramate pendant la grossesse.

Conservez un exemplaire de ce formulaire rempli et signé.

J’ai discuté des éléments suivants avec mon médecin :

Les raisons pour lesquelles j’ai besoin de topiramate plutôt que d’un autre médicament.	☐
Le fait que les enfants dont les mères ont pris du topiramate pendant la grossesse : • présentent un risque plus élevé de malformations congénitales ; • présentent un risque plus élevé d’être plus petits et d’avoir un poids plus faible que prévu à la naissance ; • présentent un risque plus élevé de problèmes de développement.	☐
(Si vous prenez du topiramate dans le traitement de l’épilepsie :) Le fait que l’épilepsie non traitée peut également me mettre en danger, ainsi que mon enfant à naître.	☐
Les raisons pour lesquelles j’ai besoin d’un test de grossesse négatif avant l’instauration du traitement par topiramate.	☐
Le fait que je doive utiliser une contraception hautement efficace sans interruption pendant toute la durée de mon traitement par topiramate et pendant 4 semaines après l’arrêt du traitement.	☐
(Selon le cas :) Le fait que le médecin doive être informé dès qu’une fille a ses premières règles pendant le traitement par topiramate.	☐
Le fait que je doive consulter régulièrement un médecin (au moins une fois par an) pour vérifier si le topiramate reste la meilleure option thérapeutique pour moi.	☐
La nécessité de consulter mon médecin si je prévois de commencer une grossesse afin d’évaluer s’il est possible de passer à un autre traitement avant d’arrêter ma contraception.	☐
Le fait que je doive parler rapidement à mon médecin si je pense être enceinte .	☐
J’ai reçu un exemplaire du Guide de la patiente.	☐
En cas de grossesse : Le fait que j’ai besoin d’une surveillance appropriée de mon enfant à naître.	☐

Nom de la patiente/du soignant /du représentant légal

Signature

Date

Notes

[illegible]

Notes

[illegible]

