

De Belgische gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel topiramaat. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van topiramaat te waarborgen (RMA versie 12/2024).

TOPIRAMAAT

Gids voor artsen

Gids over zwangerschapspreventieprogramma met topiramaat

Risicominimalisatie-materiaal voor artsen betreffende topiramaat

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring



Topiramaat kan bij gebruik tijdens de zwangerschap ernstige aangeboren afwijkingen en foetale groeibeperkingen veroorzaken. Recente gegevens wijzen ook op een mogelijk verhoogd risico op neurologische ontwikkelingsstoornissen (NDD: neurodevelopmental disorders), waaronder autismespectrumstoornissen, verstandelijke beperkingen en aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD: attention deficit hyperactivity disorder) na gebruik van topiramaat tijdens de zwangerschap.

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: Lees aandachtig de SKP vooraleer topiramaat voor te schrijven. De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek "Zoek informatie over een vergund geneesmiddel".

Therapeutische indicatie

Monotherapie bij volwassenen, adolescenten en kinderen ouder dan 6 jaar met partiële aanvallen met of zonder secundaire gegeneraliseerde aanvallen en primair gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen.

Adjuvante therapie bij kinderen van 2 jaar en ouder, adolescenten en volwassenen met partiële aanvallen met of zonder secundaire generalisatie of met primair gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen en voor de behandeling van aanvallen geassocieerd met het Lennox-Gastaut syndroom.

Topiramaat is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor de profylaxe van migraine na zorgvuldige evaluatie van mogelijke alternatieve behandelingsopties. Topiramaat is niet bedoeld voor acute behandeling.

Wat zijn de risico's van topiramaatgebruik tijdens de zwangerschap?

Topiramaat is teratogeen. Kinderen die in utero zijn blootgesteld aan topiramaat hebben een hoger risico op aangeboren afwijkingen, op een laag geboortegewicht en op het klein zijn in verhouding tot de zwangerschapsduur (SGA: *Small for Gestational Age*).

Er kan ook een verhoogd risico zijn op neurologische ontwikkelingsstoornissen.



Aangeboren afwijkingen

- In het Noord-Amerikaans zwangerschapsregister voor anti-epileptica had ongeveer 4,3% van de kinderen die werden blootgesteld aan monotherapie met topiramaat een belangrijke aangeboren afwijking, in vergelijking tot 1,4% in een referentiegroep die geen anti-epileptica gebruikte.
- De meest voorkomende soorten afwijkingen waren: gespleten lip en gespleten gehemelte, hypospadie en afwijkingen aan verschillende lichaamssystemen.
- Een bevolkingsregistratiestudie uit de Noordse landen toonde ook een 2 tot 3-maal hogere prevalentie van ernstige aangeboren afwijkingen (tot 9,5%), vergeleken met een referentiegroep die geen anti-epileptica gebruikte (3,0%).
- Studies geven aan dat combinatietherapie met anti-epileptica een groter risico op teratogene effecten met zich meebrengt dan monotherapie met deze geneesmiddelen. Volgens de meldingen is dit risico dosisafhankelijk; zelfs bij lage doses werden bijwerkingen waargenomen.



Groeivertraging van de foetus

- Er werd een hogere prevalentie van laag geboortegewicht (<2500 gram) en het klein zijn voor de zwangerschapsduur (SGA; gedefinieerd als een geboortegewicht onder het 10e percentiel gecorrigeerd voor de zwangerschapsduur, gestratificeerd naar geslacht) gevonden bij kinderen die aan topiramaat waren blootgesteld in vergelijking

met een referentiegroep. Volgens de *North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry* is het risico op SGA bij kinderen van vrouwen die topiramaat kregen 18%, vergeleken met 5% bij vrouwen zonder epilepsie die geen anti-epilepticum kregen.



Neurologische ontwikkelingsstoornissen

- Gegevens uit twee observationele, op populaties gebaseerde registerstudies die grotendeels in dezelfde gegevensset in de Noordse landen zijn verricht, wijzen op een 2 tot 3 maal hogere prevalentie van autismespectrumstoornissen, verstandelijke beperking of aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) bij bijna 300 kinderen van moeders met epilepsie, die *in utero* zijn blootgesteld aan topiramaat, vergeleken met kinderen van moeders met epilepsie die niet zijn blootgesteld aan een anti-epilepticum.
- Een derde observationele cohortstudie in de VS duidde niet op een verhoogde prevalentie van deze bevindingen bij ongeveer 1000 kinderen van moeders met epilepsie die *in utero* zijn blootgesteld aan topiramaat, vergeleken met kinderen van moeders met epilepsie die niet zijn blootgesteld aan een anti-epilepticum.

Wat u moet weten over de voorwaarden van het voorschrijven van topiramaat bij vrouwelijke patiënten

Zwangerschapspreventieprogramma:

Topiramaat is **gecontra-indiceerd** onder de volgende omstandigheden:



Profylaxe van migraine

- tijdens de zwangerschap.
- bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen uiterst doeltreffende anticonceptie gebruiken.



Epilepsie

- tijdens de zwangerschap, tenzij er geen passende alternatieve behandeling beschikbaar is.
 - bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen uiterst doeltreffende anticonceptie gebruiken. De enige uitzondering is een vrouw voor wie er geen passend alternatief beschikbaar is, maar die een zwangerschapswens heeft en volledig is geïnformeerd over de risico's van het gebruik van topiramaat tijdens de zwangerschap.
- Behandeling met topiramaat dient te worden ingesteld en **gecontroleerd door een arts met ervaring** in de behandeling van epilepsie en migraine.
 - Zorg ervoor dat uw **patiënte volledig op de hoogte is van de mogelijke risico's van het gebruik van topiramaat tijdens de zwangerschap.**
 - **Informeer** uw patiënte met epilepsie **volledig over de risico's van onbehandelde epilepsie** voor haar en het ongeboren kind.

- **Overweeg andere behandelingsopties bij alle indicaties** voor meisjes en vrouwen in de vruchtbare leeftijd.
- De noodzaak van de **topiramaatbehandeling** in deze patiëntengroepen **moet ten minste eenmaal per jaar opnieuw** worden geëvalueerd (Zie kader op pagina 5 van deze gids).
- Adviseer de patiënte om **onmiddellijk contact met u op te nemen als** ze **zwanger** is geworden of denkt dat ze zwanger zou kunnen zijn.



Meisjes

- Doe er alles aan om **meisjes** over te laten stappen op een andere behandeling **voordat** de **eerste menstruatie** optreedt.
- **Leg de risico's** als gevolg van topiramaatgebruik tijdens de zwangerschap **uit aan de ouders / verzorgers** (en hun kinderen, afhankelijk van hun leeftijd).
- **Leg uit hoe belangrijk het is om contact met u op te nemen zodra** een **meisje voor het eerst menstrueert** en over de noodzaak om **zeer** effectieve anticonceptie te gebruiken zodra dit relevant is.



Anticonceptie

- Voer een **zwangerschapstest uit** voorafgaand aan de start van de behandeling.
- Geef advies over de noodzaak van zeer **effectieve anticonceptie** tijdens de gehele behandeling en tot 4 weken na het staken van de behandeling. Er moet begeleiding worden gegeven over anticonceptiemethoden, bij voorkeur in samenwerking met een specialist (bijv. een gynaecoloog).
- Er dienen tenminste één uiterst effectief anticonceptivum (zoals intra-uteriene anticonceptie) of twee complementaire anticonceptiva, waaronder een barrièremiddel, te worden gebruikt.
- Informeer uw patiënte over de mogelijkheid van verminderde anticonceptieve werkzaamheid bij gebruik van **systemisch werkende hormonale anticonceptiva** naast topiramaat. Ook vrouwen die **systemisch werkende** hormonale anticonceptiemiddelen gebruiken, moeten daarnaast **een barrièremiddel gebruiken**.



Zwangerschapsplanning

- Leg de noodzaak van **zwangerschapsplanning uit**.
- **Beoordeel de behandeling met topiramaat opnieuw**. Stap, indien mogelijk, **over op** een andere behandeling **voordat de anticonceptie wordt stopgezet**.
- Leg uit dat **overstappen** naar een andere behandeling bij epilepsie **tijd kost**, omdat de nieuwe behandeling eerst geleidelijk kan worden geïntroduceerd als aanvulling op topiramaat waarna topiramaat geleidelijk wordt afgebouwd.
- Adviseer de patiënte om **onmiddellijk contact met u op te nemen als** ze **zwanger** is geworden of denkt dat ze zwanger zou kunnen zijn.



Als uw patiënte zwanger is geworden tijdens de behandeling met topiramaat

- Bij patiëntes met **migraine stopt u met de behandeling** met topiramaat.
 - **Beoordeel bij** patiëntes met **epilepsie de behandeling met topiramaat opnieuw**.
Overweeg andere behandelingsopties of verwijz uw patiënte onmiddellijk door naar een specialist voor herbeoordeling. Informeer uw patiënte dat ze haar behandeling moet blijven innemen tot haar volgende consultatie vanwege het **risico op doorbraakaanvallen** met ernstige gevolgen voor de vrouw en het ongeboren kind.
 - Zorg ervoor dat uw patiënte **volledig is geïnformeerd over de risico's** van het gebruik van topiramaat tijdens de zwangerschap **en deze risico's begrijpt** met behulp van het Risicobewustzijnsformulier.
 - Als topiramaat tijdens de zwangerschap is of wordt gebruikt, moet zorgvuldige **prenatale monitoring** worden uitgevoerd.
 - Tijdens de zwangerschap moet topiramaat bij voorkeur worden voorgeschreven:
 - als monotherapie,
 - bij de laagste effectieve dosis.
- (Her)beoordeel de noodzaak van topiramaattherapie door samen met de patiënte het **Risicobewustzijnsformulier** in te vullen bij aanvang van de behandeling, tijdens de jaarlijkse controle, wanneer uw patiënte een zwangerschap plant of zwanger is geworden (Zie pagina's 7 tot en met 9 van deze gids).
 - Stel de **Patiëntengids** ter beschikking.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen en ook mogelijke medicatiefouten, geassocieerd met het gebruik van topiramaat te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of anders via de "papieren meldingsfiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde papieren meldingsfiche kan per post verzonden worden naar het adres Fagg – afdeling Vigilantie – Galileelaan 5/03– 1210 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adr@fagg.be.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van topiramaat kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van de vergunninghouder:

- Janssen-Cilag NV: via telefoon: 080093377 of e-mail: info_belux@its.jnj.com
- EG NV/SA: via telefoon: 02 479 78 78 of e-mail: phvig@eg.be

Bijkomende informatie

U kan de educatieve materialen ook rechtstreeks downloaden via www.fagg.be > Zoek informatie over een vergund geneesmiddel > topiramaat. Topiramaat is de werkzame stof in Topamax® en Topiramate EG.

Mocht u vragen hebben of bijkomende exemplaren van deze "Gids voor artsen" of de "Gids voor patiënten/ouders/verzorgers" wensen, neem dan contact op met:

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 Brussel

Tel.: +32 2 479 78 78

e-mail: PhVig@eg.be

Risicobewustzijnsformulier

voor meisjes en vrouwen die zwanger kunnen
worden tijdens de behandeling met topiramaat

Risicobewustzijnsformulier voor meisjes en vrouwen die zwanger kunnen worden tijdens de behandeling met topiramaat

Deel A- In te vullen en te ondertekenen door de behandelende arts

- Dit formulier is bedoeld om de jaarlijkse herbeoordeling van uw vrouwelijke patiënten te vergemakkelijken, om er zeker van te zijn dat vrouwelijke patiënten of hun verzorger(s)/wettelijke vertegenwoordiger(s) volledig zijn geïnformeerd over de risico's van het gebruik van topiramaat tijdens de zwangerschap en deze ook begrijpen.
- Vul samen met uw patiënte het Risicobewustzijnsformulier in bij aanvang van de behandeling, bij jaarlijkse evaluatie, wanneer uw patiënt een zwangerschap plant of zwanger is geworden.
- Dit formulier moet samen met de handleiding voor zorgverleners, die gedetailleerde informatie bevat, worden gebruikt.
- Een kopie van dit ingevulde en ondertekende formulier wordt bewaard/geregistreerd door de arts.

Naam en ID van patiënte (indien van toepassing ook naam van verzorger/wettelijke vertegenwoordiger)

De noodzaak van topiramaatbehandeling is geëvalueerd voor bovengenoemde patiënte.
De volgende punten zijn besproken met de patiënte en/of ouder/verzorger /wettelijke vertegenwoordiger:

Risico's voor kinderen die tijdens de zwangerschap aan topiramaat worden blootgesteld	☐
(Indien van toepassing:) Risico van onbehandelde epilepsie voor moeder en ongeboren kind	☐
Zwangerschapstest voor aanvang van de behandeling (als de patiënte een eerste menstruatie heeft doorgemaakt)	☐
Behoeftte aan regelmatige (ten minste jaarlijkse) beoordeling door een specialist	☐
Noodzaak van zeer effectieve anticonceptie tijdens de behandeling en tot 4 weken na stopzetting	☐
Het belang van zwangerschapsplanning	☐
Belang om contact op te nemen met uw arts in geval van (vermoeden van) zwangerschap	☐
Terbeschikkingstelling van patiëntengids	☐

In geval van zwangerschap:

Behoeftte aan prenatale controle van het kind	☐
Evaluatie van andere behandeling of verandering van behandeling	☐
<u>Bij gebruik voor epilepsie:</u> Evaluatie van andere behandeling of verandering van behandeling	☐
<u>Bij gebruik om migraine te voorkomen:</u> Het belang om de behandeling onmiddellijk te stoppen.	☐

Naam arts

Handtekening

Datum

Deel B- In te vullen en te ondertekenen door de patiënte of verzorger /wettelijke vertegenwoordiger.

Lees en vul dit formulier in tijdens een bezoek aan uw arts: bij het begin van de behandeling, bij het jaarlijkse bezoek, als u een zwangerschap plant of als u zwanger bent.

Dit is om er zeker van te zijn dat u de risico's van het gebruik van topiramaat tijdens de zwangerschap met uw arts hebt besproken en begrijpt.

Bewaar een kopie van dit ingevulde en ondertekende formulier.

Ik heb de volgende punten met mijn arts besproken:

Waarom ik topiramaat nodig heb in plaats van een ander medicijn.	☐
Dat kinderen waarvan de moeder topiramaat nam tijdens de zwangerschap: • een hoger risico hebben op geboortefwijkingen, • een hoger risico hebben om bij de geboorte kleiner te zijn en minder te wegen dan verwacht, • een hoger risico hebben op ontwikkelingsproblemen.	☐
(Als u topiramaat neemt tegen epilepsie:) Dat onbehandelde epilepsie ook een risico kan vormen voor mij en mijn ongeboren kind.	☐
Waarom ik een negatieve zwangerschapstest nodig heb voordat de behandeling met topiramaat wordt gestart.	☐
Dat ik zeer effectieve anticonceptie moet gebruiken zonder onderbreking gedurende de gehele duur van mijn behandeling met topiramaat en gedurende vier weken na het stoppen van de behandeling.	☐
(Indien van toepassing:) Dat de arts op de hoogte wordt gesteld zodra een meisje voor het eerst ongesteld wordt tijdens de behandeling met topiramaat.	☐
Dat ik regelmatig een arts moet bezoeken (ten minste jaarlijks) om te bekijken of topiramaat de beste behandelingsoptie voor mij blijft.	☐
Dat ik mijn arts moet raadplegen als ik van plan ben om zwanger te worden, om te beoordelen of het mogelijk is om over te stappen op een andere behandeling voordat ik stop met mijn anticonceptie.	☐
Dat ik onmiddellijk met mijn arts moet praten als ik denk dat ik zwanger ben.	☐
Ik heb een exemplaar van de patiëntengids ontvangen.	☐
In geval van zwangerschap: Dat mijn ongeboren kind goed moet worden gemonitord.	☐

Naam patiënt/verzorger /wettelijke vertegenwoordiger	Handtekening	Datum

Notes

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and extend across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

Notes

[illegible]

