

Vejledning til sundhedspersoner

Topiramate monokomponentprodukter

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen (du finder blanket og vejledning på www.meldenbivirkning.dk).

Vejledning til sundhedspersoner inklusive risikooplysningskema

Vejledning til sundhedspersoner, der tilser piger og kvinder i den fertile alder i behandling med topiramate

Vejledning om topiramate svangerskabsforebyggende program

Hvilke risici er der ved topiramate, når det tages under graviditet?

Topiramate er teratogent. Børn, der eksponeres for topiramate in utero, har en højere risiko for medfødte misdannelser, lav fødselsvægt og lille størrelse i forhold til gestationsalderen (SGA, Small for Gestational Age).

Der kan endvidere være en øget risiko for neurologiske udviklingsforstyrrelser.

Medfødte misdannelser

- I North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry havde ca. 4,3 % af de børn, der blev eksponeret for topiramate monoterapi, en alvorlig medfødt misdannelse sammenlignet med 1,4 % i en referencegruppe, som ikke fik antiepileptika.
- De hyppigst forekommende typer misdannelser omfatter: læbe- og ganespalte, hypospadi og anomalier, der involverer forskellige kropssystemer.
- Et populationsbaseret registerstudie i de nordiske lande viste ligeledes en 2-3 gange højere prævalens af alvorlige medfødte misdannelser (op til 9,5 %) sammenlignet med en referencegruppe, der ikke fik antiepileptika (3,0 %).
- Studier tyder på, at der er en øget risiko for teratogene virkninger ved brug af antiepileptika i kombinationsterapi sammenlignet med monoterapi. Risikoen er blevet rapporteret som dosisafhængig; virkningerne sås selv ved lave doser.

Væksthæmning hos fosteret

- Der blev konstateret en højere prævalens af lav fødselsvægt (< 2 500 gram) og lille størrelse i forhold til gestationsalder (SGA, Small for Gestational Age, defineret som en fødselsvægt under den 10. percentil korrigeret for gestationsalder og stratificeret efter køn) hos børn, der blev eksponeret for topiramate, sammenlignet med en referencegruppe. I North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry var risikoen for SGA hos børn af kvinder, der fik topiramate, 18 % sammenlignet med 5 % for kvinder uden epilepsi, som ikke fik et antiepileptikum.

Neurologiske udviklingsforstyrrelser

- Data fra to observationelle populationsbaserede registerstudier, der blev gennemført i stort set det samme datasæt fra de nordiske lande, indikerer en 2-3 gange højere forekomst af autismespektrumforstyrrelser, intellektuel funktionsnedsættelse eller ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) hos næsten 300 børn af mødre med epilepsi, som var blevet eksponeret for

topiramat in utero, sammenlignet med børn af mødre med epilepsi, som ikke var blevet eksponeret for et antiepileptikum.

- Et tredje observationelt kohortestudie, der blev gennemført i USA, tydede ikke på en øget prævalens af disse resultater hos ca. 1 000 børn af mødre med epilepsi, der blev eksponeret for topiramat in utero, sammenlignet med børn af mødre med epilepsi, der ikke blev eksponeret for et antiepileptikum.

Det skal du vide om betingelserne for ordination af topiramat til kvindelige patienter

Svangerskabsforebyggende program:

- Topiramat er **kontraindiceret** under følgende forhold:

Migræneprofylakse

- under graviditet.
- til kvinder i den fertile alder, der ikke bruger en meget effektiv form for kontraception.

Epilepsi

- under graviditet, medmindre der ikke findes et hensigtsmæssigt behandlingsalternativ.
- til kvinder i den fertile alder, der ikke bruger en meget effektiv form for kontraception. Den eneste undtagelse er en kvinde, for hvem der ikke findes et hensigtsmæssigt alternativ, men som planlægger en graviditet og er fuldt informeret om de risici, der er forbundet med at tage topiramat under graviditet.
- Behandling med topiramat skal indledes og **overvåges af læger med erfaring** i behandling af epilepsi eller migræne.
- Sørg for, at patienten **er fuldt informeret og forstår de potentielle risici, der er forbundet med brugen af topiramat under graviditet.**
- **Inform** patienten med epilepsi **til fulde om de risici, som ubehandlet epilepsi** kan have for hende og det ufødte barn.
- **Overvej andre behandlingsmuligheder** til piger og kvinder i den fertile alder – dette gælder for **alle indikationer.**
- Behovet for **behandling** med topiramat hos disse populationer **skal revurderes mindst en gang om året.** (Se boksen i slutningen af denne vejledning)
- Tilskynd patienten til **omgående at kontakte dig, hvis** hun er blevet **gravid** eller tror, hun kan være gravid.

Piger

- Tilstræb at **skifte** til et behandlingsalternativ for piger, **før** de får **deres første menstruation.**
- **Forklar de risici,** der er ved at bruge topiramat under graviditet, **til forældrene/omsorgspersonerne** (og deres børn afhængigt af deres alder).
- **Forklar,** hvor **vigtigt det er at kontakte dig, når en pige får sin første menstruation,** og at det er nødvendigt at bruge en **meget** effektiv form for kontraception, så snart det bliver aktuelt.

Kontraception

- Udfør en **gravitetstest**, før behandlingen påbegyndes.
- Rådgiv om nødvendigheden af at bruge en meget **effektiv form for kontraception** under behandlingen og i 4 uger efter seponering af behandlingen. Der skal tilbydes vejledning om kontraceptionsmetoder, helst i samarbejde med en specialist (f.eks. en gynækolog).
- Der skal anvendes mindst én meget effektiv form for kontraception (som f.eks. et intrauterint indlæg) eller to komplementære former for kontraception, herunder en barrieremetode.
- Informer patienten om muligheden for, at den svangerskabsforebyggende virkning kan blive nedsat, hvis hun tager **systemiske hormonelle kontraceptiva** sammen med topiramet. Kvinder, der anvender **systemiske** hormonelle kontraceptiva, skal også anvende **en barrieremetode**.

Planlægning af graviditet

- Forklar, hvorfor det er vigtigt at **planlægge graviditet**.
- **Revurder behandlingen med topiramet**. Hvis det er muligt, så **skift** til et behandlingsalternativ, **før kontraception afbrydes**.
- Forklar, at et **skift** til en anden behandling ved epilepsi **tager tid**, da den nye behandling sandsynligvis skal introduceres gradvist som tillægsbehandling til topiramet, hvorefter topiramet gradvist kan nedtrappes.
- Tilskynd patienten til **omgående at kontakte dig**, hvis hun er blevet **gravid** eller tror, hun kan være gravid.

Hvis patienten er blevet gravid under behandling med topiramet

- **Stop behandlingen** med topiramet **hos** patienter med **migræne**.

Revurder behandlingen med topiramet hos patienter med **epilepsi**. Overvej alternative behandlingsmuligheder, eller henvis straks patienten til en specialist med henblik på revision. Informer patienten om, at hun skal fortsætte behandlingen indtil næste konsultation på grund af **risikoen for gennembrudsanfald**, der kan have alvorlige konsekvenser for kvinden og det ufødte barn.

- Sørg for, at patienten er **fuldt informeret og forstår de risici**, der er forbundet med at bruge topiramet under graviditet, ved hjælp af risikooplysningsskemaet.
- Hvis topiramet er blevet eller bliver brugt under graviditet, skal der udføres omhyggelig **prænatal overvågning**.
- Under graviditet skal topiramet så vidt muligt ordineres:
 - som monoterapi
 - ved den laveste virksomme dosis.

- Revurder behovet for behandling med topiramet ved at udfylde **risikooplysningsskemaet** sammen med patienten ved behandlingsstart, ved den årlige evaluering og hvis patienten planlægger at blive gravid eller er blevet gravid.
- Udlever **vejledningen til patienter**.

Virksomhedernes kontaktoplysninger

Hvis du har spørgsmål eller ønsker yderligere oplysninger, bedes du kontakte indehaveren af markedsføringstilladelsen:

| Indehaver af Markedsføringstilladelsen | Lægemidlets navn | Telefon/ E-mail/ Web |
|--|-------------------------|--|
| Accord Healthcare B.V. | Topiramat Accord | ☎: +46 (0) 8 624 00 25 @: ra_nordic@accord-healthcare.com |
| Actavis Group PTC ehf. <u>Repræsentant</u> Teva Denmark A/S Vandtårnsvej 83a 2860 Søborg www.tevapharm.dk | Topiramat Actavis | ☎: 4498 5511 @: safety_denmark@tevapharm.dk |
| Aristo Pharma GmbH | Topiramat Aristo | ☎: +45 5455 4701 @: Info.nordic@aristo-pharma.dk https://www.aristo-pharma.dk/ |
| Janssen-Cilag A/S | Topimax | ☎: 4594 8282 @: jacdk@its.jnj.com www.janssen.com/denmark |
| Orion Corporation | Topiramat Orion | ☎: +46 (0)8 - 623 64 40 @: medinfo@orionpharma.com www.orionpharma.dk |

Risikooplysningseskema til piger og kvinder i den fødedygtige alder i behandling med topiramat

Del A – udfyldes og underskrives af den behandlende læge

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger til Lægemiddelstyrelsen (du finder blanket og vejledning på www.meldenbivirkning.dk).

- Dette skema er beregnet til at lette den årlige revurdering af behandlingen af dine kvindelige patienter og har til formål at sikre, at kvindelige patienter eller deres plejer/værge er blevet fuldt informeret og forstår de risici, der er forbundet med brugen af topiramat under graviditet.
- Udfyld risikooplysningseskemaet sammen med patienten ved opstart af behandlingen, ved den årlige evaluering og hvis patienten planlægger at blive gravid eller er blevet gravid.
- Dette skema skal anvendes sammen med vejledningen til sundhedspersoner, som indeholder uddybende oplysninger.
- Lægen skal opbevare/journalføre en kopi af det udfyldte og underskrevne skema.

Patientens navn (evt. også plejers/værges navn)

Behovet for behandling med topiramat er blevet evalueret for ovennævnte patient. De følgende punkter er blevet drøftet med patienten og/eller dennes forældre/plejer/værge:

| | |
|--|--|
| Risici for børn, der eksponeres for topiramat under graviditet | |
| (Hvis relevant:) Risikoen ved ubehandlet epilepsi for moderen og for det ufødte barn | |
| Graviditetstest før behandlingsstart (hvis patienten allerede har haft menstruation) | |
| Nødvendigheden af at gå til regelmæssige (mindst årligt) kontroller hos en specialist | |
| Nødvendigheden af at anvende en meget effektiv form for kontraception under behandlingen og i 4 uger efter seponering | |
| Vigtigheden af graviditetsplanlægning | |
| Vigtigheden af at kontakte lægen ved (mistanke om) graviditet | |
| Udlevering af vejledningen til patienter | |

I tilfælde af graviditet:

| | |
|--|--|
| Nødvendigheden af prænatal overvågning af barnet | |
| Evaluering af behandlingsalternativer eller ændring af behandling | |
| <u>Ved anvendelse til behandling af epilepsi:</u> Evaluering af behandlingsalternativer eller ændring af behandling | |
| <u>Ved anvendelse til forebyggelse af migræne:</u> Vigtigheden af at stoppe med behandlingen omgående | |

Lægens navn

Underskrift

Dato

Risikooplysnings-skema til piger og kvinder i den fødedygtige alder i behandling med topiramate

Del B – udfyldes og underskrives af patienten eller plejer/værge

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får ved at kontakte Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S eller via websted: www.meldenbivirkning.dk.

Læs og udfyld dette skema under et besøg hos lægen: ved behandlingsstart, ved det årlige besøg, hvis du planlægger at blive gravid, eller hvis du er gravid.

Formålet er at sikre, at du har talt med lægen om de risici, der er forbundet med brug af topiramate under graviditet, og at du forstår dem.

Gem en udfyldt og underskrevet kopi af dette skema.

Jeg har talt med lægen om følgende punkter:

| | |
|---|--|
| Hvorfor jeg får topiramate frem for et andet lægemiddel. | |
| At børn , hvis mødre har fået topiramate under graviditeten: <ul style="list-style-type: none">▪ har en højere risiko for misdannelser▪ har en højere risiko for at være mindre og veje mindre end forventet ved fødslen▪ kan have en højere risiko for udviklingsmæssige vanskeligheder. | |
| (Hvis du tager topiramate mod epilepsi:) At ubehandlet epilepsi også kan udgøre en risiko for mig og mit ufødte barn. | |
| Hvorfor jeg skal have udført en graviditetstest, som skal være negativ , før jeg starter behandling med topiramate. | |
| At jeg skal bruge en meget effektiv form for svangerskabsforebyggelse uden afbrydelse under hele min behandling med topiramate og i fire uger efter ophør af behandlingen. | |
| (Hvis relevant:) At lægen skal informeres, så snart en pige får sin første menstruation , mens hun er i behandling med topiramate. | |
| At jeg skal gå til kontrol regelmæssigt (mindst en gang om året), så lægen kan vurdere, om topiramate fortsat er den bedste behandlingsmulighed for mig. | |
| At det er nødvendigt at tale med lægen , hvis jeg planlægger at blive gravid, for at vurdere, om det er muligt at skifte til et behandlingsalternativ, før jeg stopper med at tage svangerskabsforebyggende midler. | |

| | |
|--|--|
| At jeg omgående skal tale med lægen , hvis jeg tror, jeg er gravid . | |
| Jeg har modtaget et eksemplar af vejledningen til patienter. | |
| I tilfælde af graviditet: At mit ufødte barn skal overvåges nøje. | |

Patientens/plejers/værges navn

Underskrift

Dato

Vejledning til patienter

Det skal kvinder i den fødedygtige alder vide om topiramater

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får ved at kontakte Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S eller via websted: www.meldenbivirkning.dk.

Gem denne folder. Du kan få brug for at læse den igen.

1. Hvilke risici er der ved topiramater, når det tages under graviditet?

- **Topiramater kan skade det ufødte barn alvorligt**, hvis det tages under graviditet.
- Du må dog aldrig stoppe med at tage topiramater, hvis du er i behandling for epilepsi, medmindre lægen fortæller dig, at du skal stoppe, da din epilepsi kan blive værre, og det kan også udgøre en risiko for dig og dit ufødte barn.
- Hvis du tager **topiramater** under graviditet, har dit barn en tre gange **højere risiko for misdannelser**, især
 - Læbespalte (spalte i overlæben) og ganespalte (spalte i ganen).
 - Nyfødte drenge kan også have misdannelser i penis (hypospadi).

Disse misdannelser kan udvikles tidligt i graviditeten, endda før du ved, at du er gravid.

- Hvis du tager topiramater under graviditet, kan dit **barn være mindre og veje mindre** end forventet ved fødslen. I et studie var 18 % af børn født af mødre, der tog topiramater under graviditeten, mindre og vejede mindre end forventet ved fødslen, mens 5 % af børn født af kvinder uden epilepsi, som ikke tog antiepileptika, var mindre og vejede mindre end forventet ved fødslen.
- Hvis du tager topiramater under graviditet, kan dit barn have en 2-3 gange højere risiko for autismespektrumforstyrrelser, intellektuelle funktionsnedsættelser eller ADHD (attention deficit hyperactivity disorder) sammenlignet med børn født af kvinder med epilepsi, der ikke tager antiepileptika.

2. Det skal du huske, når du tager topiramater

Nødvendigheden af svangerskabsforebyggelse

Brug altid meget effektiv svangerskabsforebyggelse som anbefalet af lægen eller gynækologen, så længe du tager topiramater, og i fire uger efter du er stoppet med behandlingen.

Dette skal forhindre, at du bliver gravid, mens du er i behandling med topiramater, da det kan skade dit ufødte barn.

Tal med lægen om, hvilken svangerskabsforebyggelse metode (prævention) der passer bedst til dig.

Hvis du tager hormonelle svangerskabsforebyggende midler, er der risiko for, at topiramater kan nedsætte virkningen af de hormonelle svangerskabsforebyggende midler. Der skal derfor anvendes en ekstra svangerskabsforebyggende barrieremetode, såsom kondom eller pessar.

Fortæl det til lægen, hvis dine menstruationsblødninger ændrer sig.

Anvendelse til piger kun for epilepsi

For en pige, der **endnu ikke har haft sin første menstruation**:

- Du/forældrene eller omsorgspersonen skal være bekendt med de risici, der er forbundet med topiramat, når det bruges under graviditet, da det vil være vigtigt, når du/barnet bliver ældre.

Fortæl det til lægen, så snart **pigen får sin første menstruation**, mens hun er i behandling med topiramat.

Så snart du bliver seksuelt aktiv, skal du bruge **meget** effektiv svangerskabsforebyggelse. Det er meget vigtigt, at du taler med dine forældre og lægen om det. Lægen eller gynækologen vil rådgive dig om, hvilken svangerskabsforebyggende metode der er bedst for dig.

Hvis du allerede **har fået din menstruation**:

- Hvis du er seksuelt aktiv, må du kun blive behandlet med topiramat, hvis du ikke er gravid, og du bruger **meget** effektiv svangerskabsforebyggelse.

Hvis du ønsker at blive gravid, mens du tager topiramat

Bestil en tid hos lægen. Det er vigtigt, at du ikke holder op med at bruge svangerskabsforebyggende midler (prævention) og ikke bliver gravid, før du har talt med lægen om dine muligheder.

Lægen vil revurdere din behandling og overveje alternative behandlingsmuligheder. Lægen vil rådgive dig om de risici, der er forbundet med lægemidler der indeholder topiramat under graviditet. Han/hun vil muligvis også henvise dig til en anden specialist.

Hvis du er blevet gravid eller tror, du kan være gravid, mens du tager topiramat

- Hvis du tager topiramat mod **epilepsi**, må du ikke stoppe med at tage lægemidlet, før du har talt med lægen om det, da dette kan forværre din sygdom. En forværring af din epilepsi kan udgøre en risiko for dig eller dit ufødte barn.

- Hvis du tager topiramat for at **forebygge migræne**, skal du stoppe med at tage lægemidlet med det samme og kontakte lægen for at få afklaret, om du har behov for et behandlingsalternativ.

Lægen vil revurdere din behandling og overveje alternative behandlingsmuligheder. Lægen vil rådgive dig om de risici, der er forbundet med topiramat under graviditet.

Tal omgående med lægen om dine muligheder, og om hvordan du skal forholde dig.

Lægen vil forklare dig, om du skal skifte til en anden behandling og hvordan.

Hvis du skal fortsætte behandlingen med topiramat, skal du sørge for at blive henvist til en specialist for at kontrollere, hvordan dit barn udvikler sig under graviditeten.

Gå regelmæssigt til læge – mindst en gang om året. Under dette besøg skal du læse og underskrive et risikooplysningskema sammen med lægen for at sikre, at du kender og forstår de risici, der er forbundet med brugen af topiramat under graviditet, samt nødvendigheden af at bruge meget effektiv svangerskabsforebyggelse. Dette besøg har også til formål at evaluere dit behov for behandling med topiramat og at overveje alternative behandlingsmuligheder.

Virksomhedernes kontaktoplysninger

Hvis du har spørgsmål eller ønsker yderligere oplysninger, bedes du kontakte indehaveren af markedsføringstilladelsen:

| Indehaver af markedsføringstilladelsen | Lægemidlets navn | Telefon/ E-mail/ Web |
|--|--------------------|--|
| Accord Healthcare B.V. | Topiramate Accord | ☎: +46 (0) 8 624 00 25 @: ra_nordic@accord-healthcare.com |
| Actavis Group PTC ehf. <u>Repræsentant</u> Teva Denmark A/S Vandtårnsvej 83a 2860 Søborg www.tevapharm.dk | Topiramate Actavis | ☎: 4498 5511 @: safety.denmark@tevapharm.dk |
| Aristo Pharma GmbH | Topiramate Aristo | ☎: +45 5455 4701 @: Info.nordic@aristo-pharma.dk https://www.aristo-pharma.dk/ |
| Janssen-Cilag A/S | Topimax | ☎: 4594 8282 @: jacdk@its.jnj.com www.janssen.com/denmark |
| Orion Corporation | Topiramate Orion | ☎: +46 (0)8 - 623 64 40 @: medinfo@orionpharma.com www.orionpharma.dk |