Gids over zwangerschapspreventieprogramma met topiramaat

Risicominimalisatie-materiaal voor zorgverleners betreffende topiramaat

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van topiramaat te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

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-Gastautsyndroom. 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.

Samenvatting

- Topiramaat kan bij gebruik tijdens de zwangerschap ernstige aangeboren afwijkingen en groeivertraging veroorzaken bij het ongeboren kind. Recente gegevens wijzen ook op een mogelijk verhoogd risico op neurologische ontwikkelingsstoornissen (NDD: neurodevelopmental disorders), waaronder autismespectrumstoornissen, verstandelijke beperkingen en attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) na gebruik van topiramaat tijdens de zwangerschap.
- Er gelden nieuwe contra-indicaties voor de behandeling van epilepsie:
  - tijdens de zwangerschap, tenzij er geen passende alternatieve behandeling 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.
- Topiramaat als migraineprofylaxe is al langer gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen uiterst doeltreffende anticonceptie gebruiken.
- De behandeling van meisjes en vrouwen in de vruchtbare leeftijd moet worden ingesteld en gecontroleerd door een arts met ervaring in de behandeling van epilepsie of migraine. De noodzaak voor behandeling moet ten minste eenmaal per jaar opnieuw worden beoordeeld.
- Vanwege een mogelijke geneesmiddelinteractie met topiramaat moeten vrouwen die systemisch werkende hormonale anticonceptiva gebruiken, worden aangeraden om ook barrièremiddelen te gebruiken.
- Voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd die momenteel topiramaat gebruiken, moet de behandeling opnieuw worden geëvalueerd om te bevestigen dat het zwangerschapspreventie-programma wordt gevolgd.

Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of haar ouders of verzorgers mee te geven.

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). Dit werd in deze twee studies bij bijna 300 kinderen van moeders met epilepsie, die in utero zijn blootgesteld aan topiramaat, vastgesteld wanneer vergeleken met kinderen van moeders met epilepsie die niet zijn blootgesteld aan een anti-epilepticum.
- In een derde observationele cohortstudie in de VS werd bij ongeveer 1000 kinderen van moeders met epilepsie die in utero zijn blootgesteld aan topiramaat geen verhoogde prevalentie van neurologische ontwikkelingsstoornissen gezien, 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 **begeleid 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 4 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. Begeleid uw patiënte bij het kiezen van een anticonceptiemethode, 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. 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

- **Stop met de behandeling** met topiramaat bij patiëntes met **migraine.**
- Beoordeel bij patiëntes met **epilepsie de behandeling met topiramaat opnieuw.** Overweeg andere behandelingsopties of verwijs 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 jaarlijks formulier.
- 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 **jaarlijks formulier** ter bevestiging dat risico's van topiramaat met de patiënte besproken zijn in te vullen bij aanvang van de behandeling, tijdens de jaarlijkse controle, wanneer uw patiënte zwanger wil worden of zwanger is geworden. (Zie pagina's 5 tot en met 7 van deze gids).
- Stel de **Patiëntengids** ter beschikking.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb; website www.lareb.nl.

'Moeders van Morgen Lareb' geeft informatie en advies aan zorgverleners over geneesmiddelengebruik rondom zwangerschap (https://www.moedersvanmorgen.nl).

U kunt extra materiaal opvragen bij de handelsvergunninghouders van het product.

Aanvullende informatie betreffende topiramaat is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.geneesmiddeleninformatiebank.nl.

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar via de websites van de diverse handelsvergunninghouders:

- Accord Healthcare: https://www.accord-healthcare.com/nl/topiramaat-accord.
  Ook kunt u contact opnemen met het medisch-informatieteam via telefoonnummer 016 89 16 00 of via e-mail: pv@in2pharma.com.
- Aurobindo: https://aurobindo.nl/risico-minimalisatie-materialen/.
  Ook kunt u contact opnemen met het medisch-informatieteam via telefoonnummer 035 – 542 99 33 of via e-mail: pharmacovigilancebnl@aurobindo.com.
- Glenmark: https://glenmarkpharma.nl/armm/.
  Ook kunt u een e-mail sturen naar: nlinfo@glenmarkpharma.com of telefonisch contact opnemen via 0800 – 335 55 33.
- Janssen: https://www.jnj.com/innovativemedicine/netherlands/products/topamax/armm.
  Ook kunt u contact opnemen met het J&J Medical Information Team, te bereiken via telefoonnummer 0800 – 242 42 42 of per e-mail via info_nl@its.jnj.com.
- Mylan: https://www.viatris.nl/nl-nl/producten/risicominimalisatie-informatie.
  Ook kunt u contact opnemen met de afdeling Medical Information via telefoonnummer: 020-426 33 00 of via email: medical.nl@viatris.com.
- Sandoz: https://www.sandoz.nl/rmm.
  Ook kunt u contact opnemen met de afdeling Medische Zaken via telefoonnummer 036 524 1600 of via email: mi.netherlands@sandoz.com.

Jaarlijks formulier ter bevestiging dat risico's van topiramaat met de patiënte besproken zijn

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

Jaarlijks formulier ter bevestiging dat risico's van topiramaat met de patiënte besproken zijn

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

Deel A - In te vullen 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 ouders/verzorgers volledig zijn geïnformeerd over de risico's van het gebruik van topiramaat tijdens de zwangerschap en deze ook begrijpen.
- Vul dit formulier samen met uw patiënte in, bij aanvang van de behandeling, bij jaarlijkse evaluatie, wanneer uw patiënt zwanger wil worden of zwanger is geworden.
- Gebruik dit formulier samen met de gids voor zorgverleners, die gedetailleerde informatie bevat.
- Een kopie van dit ingevulde formulier wordt bewaard / geregistreerd door de arts.

Naam van patiënte (indien van toepassing ook naam van ouder(s)/verzorger(s))

_____

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

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

In geval van zwangerschap:

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

Naam arts Datum

_____

Deel B- In te vullen door de patiënte of ouder(s)/verzorger(s).

Lees en vul dit formulier in tijdens een bezoek aan uw arts: bij het begin van de behandeling, bij het jaarlijkse bezoek, als u zwanger wil worden 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 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 gebruikt tijdens de zwangerschap: • een **hoger risico** hebben op geboorteafwijkingen, • 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 **uiterst doeltreffende 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 moet worden gesteld zodra een meisje **voor het eerst ongesteld wordt** tijdens de behandeling met topiramaat.	☐
Dat ik **regelmatig een arts moet bezoeken** (ten minste eenmaal per jaar) 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.	☐
Dat ik een exemplaar van de patiëntengids ontvangen heb.	☐
In geval van zwangerschap: Dat mijn ongeboren kind regelmatig moet worden gecontroleerd.	☐

Naam patiënte of ouder(s)/verzorger(s) Datum

_____