Dieser Leitfaden wurde als risikominimierende Maßnahme beauflagt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt. Er soll sicherstellen, dass Ärzte, die besonderen Sicherheitsanforderungen von Topiramat kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken für Ärztinnen und Ärzte,

die Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter betreuen, die mit Topiramat behandelt werden

▼Topiramat

Bitte beachten Sie auch die Fachinformationen.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Ende dieses Dokuments.

Das Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung finden Sie am Ende dieses Leitfadens.

Version 01, Stand 10/2023

Leitfaden für das Topiramat-Schwangerschaftsverhütungsprogramm

Welche Risiken bestehen bei der Einnahme von Topiramat während der Schwangerschaft?

Topiramat ist teratogen. Kinder, die *in utero* Topiramat ausgesetzt sind, haben ein höheres Risiko für angeborene Fehlbildungen, ein niedriges Geburtsgewicht und eine geringe Größe in Bezug auf das Gestationsalter (SGA).

Es kann auch ein erhöhtes Risiko für neurologische Entwicklungsstörungen bestehen.

Angeborene Fehlbildungen

- Im nordamerikanischen Schwangerschaftsregister für Antiepileptika wiesen etwa 4,3 % der Kinder, die einer Topiramat-Monotherapie ausgesetzt waren, eine schwerwiegende angeborene Fehlbildung auf, verglichen mit 1,4 % in einer Referenzgruppe, die keinen Antiepileptika ausgesetzt waren.

- Zu den häufigsten Fehlbildungen gehörten: Lippen- und Gaumenspalten, Hypospadien und Anomalien in verschiedenen Körpersystemen.

- Daten aus einer bevölkerungsbezogenen Registerstudie in den skandinavischen Ländern zeigten eine zwei- bis dreifach höhere Prävalenz von schweren angeborenen Fehlbildungen (bis zu 9,5 %) im Vergleich zu einer Referenzgruppe, die keinen Antiepileptika ausgesetzt waren (3,0 %).

- Studien deuten darauf hin, dass im Vergleich zur Monotherapie ein erhöhtes Risiko für teratogene Effekte besteht, wenn Antiepileptika in Kombinationstherapie eingesetzt werden. Das Risiko ist Berichten zufolge dosisabhängig; selbst bei niedrigen Dosen wurden unerwünschte Wirkungen beobachtet.

Fetale Wachstumsbeeinträchtigungen

- Bei Topiramat-exponierten Kindern wurde im Vergleich zu einer Referenzgruppe eine höhere Prävalenz von niedrigem Geburtsgewicht (< 2 500 Gramm) und von geringer Größe bezogen auf das Gestationsalter (SGA; definiert als Geburtsgewicht unter dem 10. Perzentil korrigiert in Bezug auf das Gestationsalter und stratifiziert nach Geschlecht) festgestellt.

- Im nordamerikanischen Antiepileptika-Schwangerschaftsregister betrug das SGA-Risiko bei Kindern von Frauen, die Topiramat erhielten, 18 % im Vergleich zu 5 % bei Kindern von Frauen ohne Epilepsie, die kein Antiepileptikum erhielten.

Neurologische Entwicklungsstörungen

- Daten aus zwei bevölkerungsbezogenen Beobachtungsstudien, die mit weitgehend demselben Datensatz aus den skandinavischen Ländern durchgeführt wurden, deuten darauf hin, dass die Prävalenz von Autismus-Spektrum-Störungen, geistiger Behinderung oder Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei fast 300 Kindern von Müttern mit Epilepsie, die im Mutterleib Topiramat ausgesetzt waren, zwei- bis dreimal höher ist als bei Kindern von Müttern mit Epilepsie, die keinem Antiepileptikum ausgesetzt waren.

- Eine dritte Beobachtungsstudie aus den USA ergab keinen Hinweis auf eine erhöhte kumulative Inzidenz dieser Endpunkte bis zum Alter von 8 Jahren bei etwa 1 000 Kindern von Müttern mit Epilepsie, die *in utero* Topiramat ausgesetzt waren, im Vergleich zu Kindern von Müttern mit Epilepsie, die nicht mit einem Antiepileptikum behandelt wurden.

Was Sie über die Bedingungen für die Verschreibung von Topiramat an Patientinnen wissen müssen

Das Topiramat-Schwangerschaftsverhütungsprogramm

- Topiramat ist in den folgenden Fällen **kontraindiziert**:

  Zur **Migräne-Prophylaxe**
  - in der Schwangerschaft.
  - bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine hochwirksame Verhütungsmethode anwenden.

  Bei der Behandlung von **Epilepsie**
  - in der Schwangerschaft, es sei denn, es gibt keine geeignete alternative Behandlung.
  - bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine hochwirksame Verhütungsmethode anwenden. Die einzige Ausnahme ist eine Frau, für die es keine geeignete Alternative gibt, die aber eine Schwangerschaft plant und die umfassend über die Risiken der Einnahme von Topiramat während der Schwangerschaft informiert worden ist.

- Die Behandlung mit Topiramat sollte von einem in der Behandlung von Epilepsie oder Migräne **erfahrenen Arzt** eingeleitet und überwacht werden.

- Stellen Sie sicher, dass Ihre **Patientin umfassend informiert ist** und die potenziellen **Risiken** der Topiramat-Einnahme **während der Schwangerschaft kennt und versteht**.

- **Informieren Sie** Ihre Patientin mit Epilepsie **umfassend über die Risiken einer unbehandelten Epilepsie** für sie und das ungeborene Kind.

- Ziehen Sie bei Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter in allen Indikationen **andere Behandlungsmöglichkeiten** in Betracht.

- Die **Notwendigkeit** einer Topiramat-**Behandlung** in diesen Bevölkerungsgruppen sollte mindestens **einmal jährlich neu beurteilt** werden. Benutzen Sie hierfür das Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung, welches Sie am Ende dieses Leitfadens finden.

- Raten Sie Ihrer Patientin, sich **umgehend mit Ihnen in Verbindung zu setzen**, wenn sie **schwanger** geworden ist oder denkt, dass sie schwanger sein könnte.

Mädchen

- Es sollten alle Anstrengungen unternommen werden, Mädchen auf eine **alternative Behandlung** umzustellen, **bevor die erste Regelblutung einsetzt**.

- **Erklären Sie den Eltern/**Betreuern (und ihren Kindern, je nach deren Alter) **die Risiken**, die mit der Einnahme von Topiramat während einer Schwangerschaft verbunden sind.

- Erklären Sie, wie wichtig es ist, sich **mit Ihnen in Verbindung zu setzen, sobald bei einem Mädchen die erste Regelblutung einsetzt** und dass es notwendig ist, eine hochwirksame Verhütungsmethode anzuwenden, sobald dies relevant ist.

Empfängnisverhütung

- Führen Sie vor dem Beginn der Behandlung einen **Schwangerschaftstest** durch.

- Beraten Sie die Patientin über die Notwendigkeit einer **hochwirksamen Empfängnisverhütung** während der gesamten Behandlungsdauer und mindestens 4 Wochen nach Beendigung der Behandlung. Es sollte eine Beratung über Verhütungsmethoden erfolgen, vorzugsweise in Zusammenarbeit mit einem Gynäkologen.

- Es sollte mindestens eine hochwirksame Verhütungsmethode (z. B. ein Intrauterinsystem) oder zwei sich ergänzende Verhütungsmethoden, einschließlich einer Barrieremethode, angewendet werden.

- Informieren Sie Ihre Patientin über die Möglichkeit einer verminderten empfängnisverhütenden Wirkung, wenn sie **systemisch wirkende hormonelle Verhütungsmittel** zusammen mit Topiramat einnimmt. Frauen, die **systemisch** wirkende **hormonelle Verhütungsmittel** anwenden, sollten **zusätzlich eine Barrieremethode** anwenden.

Schwangerschaftsplanung

- Erklären Sie die Notwendigkeit einer **Schwangerschaftsplanung**.

- Überprüfen Sie die Behandlung mit Topiramat. Wenn möglich, sollte auf eine **alternative Behandlung** umgestellt werden, **bevor die Empfängnisverhütung abgesetzt wird**.

- Erklären Sie, dass die **Umstellung** auf eine alternative medikamentöse Behandlung bei Epilepsie **Zeit braucht**, da die neue Behandlung möglicherweise erst schrittweise als Zusatz zu Topiramat eingeführt wird und Topiramat dann erst allmählich abgesetzt wird.

- Weisen Sie die Patientin darauf hin, sich **umgehend mit Ihnen in Verbindung zu setzen**, wenn sie **schwanger** geworden ist oder glaubt schwanger zu sein.

Wenn Ihre Patientin während der Behandlung mit Topiramat schwanger geworden ist

- **Brechen** Sie die Behandlung bei Patientinnen mit **Migräne ab**.

- **Überprüfen** Sie bei Patientinnen mit **Epilepsie** die Topiramat-Behandlung. Ziehen Sie alternative Behandlungsmöglichkeiten in Betracht oder überweisen Sie Ihre Patientin umgehend an einen Spezialisten zur erneuten Beurteilung. Weisen Sie Ihre Patientin darauf hin, dass sie die Behandlung bis zur nächsten Konsultation fortsetzen soll, da die **Gefahr von Durchbruchanfällen** mit schwerwiegenden Folgen für die Frau und das ungeborene Kind besteht.

- Vergewissern Sie sich, dass Ihre Patientin **umfassend über die Risiken** von Topiramat während der Schwangerschaft **informiert ist und diese versteht**, indem Sie das Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung verwenden.

- Wenn Topiramat während der Schwangerschaft angewendet wurde oder wird, sollte eine sorgfältige **pränatale Überwachung** durchgeführt werden.

- Während der Schwangerschaft sollte Topiramat vorzugsweise verschrieben werden:
  - als Monotherapie,
  - in der niedrigsten wirksamen Dosis.

- Beurteilen Sie die Notwendigkeit einer Topiramat-Behandlung (erneut) durch Ausfüllen des **Formulars zur Bestätigung der Risikoaufklärung** mit der Patientin zu Beginn der Behandlung, bei der jährlichen Überprüfung, wenn Ihre Patientin eine Schwangerschaft plant oder schwanger geworden ist.

- Stellen Sie den **Patientinnenleitfaden** zur Verfügung.

Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Website: http://www.bfarm.de

anzuzeigen.

Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung für Mädchen und Frauen, die während der Behandlung mit Topiramat schwanger werden können

Teil A – Vom behandelnden Arzt auszufüllen und zu unterzeichnen

- Dieses Formular soll die jährliche Neubewertung Ihrer Patientinnen erleichtern, um sicherzustellen, dass die Patientinnen oder ihre Betreuer/gesetzlichen Vertreter vollständig über die Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von Topiramat während der Schwangerschaft informiert wurden und diese verstehen.

- Füllen Sie das Formular zur Risikoaufklärung mit Ihrer Patientin zu Beginn der Behandlung, bei der jährlichen Neubewertung, wenn Ihre Patientin eine Schwangerschaft plant oder schwanger geworden ist, aus.

- Dieses Formular sollte zusammen mit dem Leitfaden für Ärztinnen und Ärzte (Abschnitte oben) verwendet werden, der detaillierte Informationen enthält.

- Eine Kopie des ausgefüllten und unterschriebenen Formulars ist vom Arzt aufzubewahren/zu dokumentieren.

Teil A – Vom behandelnden Arzt auszufüllen und zu unterzeichnen

Name der Patientin (ggf. auch Name der Betreuungsperson/des gesetzlichen Vertreters)

▶ **Die Notwendigkeit einer Topiramat-Behandlung wurde für die oben genannte Patientin geprüft.**

▶ **Die folgenden Punkte wurden mit der Patientin und/oder den Eltern/der Betreuungsperson/dem gesetzlichen Vertreter besprochen:**

Risiken für Kinder, die während der Schwangerschaft Topiramat ausgesetzt werden	☐
(Falls zutreffend:) Risiko einer unbehandelten Epilepsie für die Mutter und das ungeborenes Kind	☐
Schwangerschaftstest vor Beginn der Behandlung (wenn bei der Patientin bereits die erste Regelblutung aufgetreten ist)	☐
Notwendigkeit einer regelmäßigen (mindestens jährlichen) Neubewertung durch einen Facharzt	☐
Notwendigkeit einer **hochwirksamen** Empfängnisverhütung während der Behandlung und für vier Wochen nach Beendigung der Behandlung	☐
Die Wichtigkeit der Schwangerschaftsplanung	☐
Notwendigkeit der Kontaktaufnahme mit dem Arzt bei einer (vermuteten) Schwangerschaft	☐
Bereitstellung des Patientinnenleitfadens	☐

▶ **Im Fall einer Schwangerschaft:**

Notwendigkeit der pränatalen Überwachung des ungeborenen Kindes	☐
Bei Epilepsie: Abwägung einer alternativen Behandlung oder einer Behandlungsänderung (z. B. Dosisreduktion)	☐
Bei Migräneprophylaxe: Notwendigkeit einer sofortigen Beendigung der Behandlung	☐

Name des Arztes *Unterschrift* *Datum*

Teil B – Von der Patientin oder dem Betreuer/dem gesetzlichen Vertreter auszufüllen und zu unterzeichnen

Lesen Sie dieses Formular und füllen Sie es bei einem Arztbesuch aus: Zu Beginn der Behandlung, bei der jährlichen Untersuchung, wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder wenn Sie schwanger sind.

Damit wird sichergestellt, dass Sie mit Ihrem Arzt über die Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von Topiramat während der Schwangerschaft gesprochen haben und diese verstehen.

Bewahren Sie eine Kopie des ausgefüllten und unterschriebenen Formulars auf.

▶ Ich habe die folgenden Punkte mit meinem Arzt besprochen:

Warum **Topiramat** aktuell die **bestmögliche Behandlungsoption** für mich ist.	☐
Dass **Kinder**, deren Mütter während der Schwangerschaft Topiramat eingenommen haben: • ein höheres Risiko für **Geburtsfehler** haben, • ein höheres Risiko haben, bei der Geburt **kleiner und leichter** zu sein, als erwartet, • ein höheres Risiko für **Entwicklungsstörungen** haben können.	☐
(Wenn Sie Topiramat zur Epilepsie-Behandlung einnehmen): Dass eine **unbehandelte Epilepsie** mir und meinem Kind schaden kann.	☐
Warum ich vor Beginn der Behandlung mit Topiramat einen **negativen Schwangerschaftstest** brauche.	☐
Dass ich während der gesamten Dauer der Behandlung mit Topiramat und für vier Wochen nach Beendigung der Behandlung eine **zuverlässige, hochwirksame Verhütungsmethode** anwenden muss.	☐
(Falls zutreffend): Dass der Arzt informiert wird, sobald bei einem Mädchen während der Behandlung mit Topiramat die **erste Regelblutung** auftritt.	☐
Dass ich **regelmäßig** (mindestens einmal jährlich) **einen Arzt aufsuchen sollte**, um zu überprüfen, ob Topiramat weiterhin die beste Behandlungsoption für mich ist.	☐
Dass ich **zu meinem Arzt** gehen muss, wenn ich plane, schwanger zu werden, um zu prüfen, ob es möglich ist, die Behandlung zu wechseln, bevor ich meine **Verhütungsmethode absetze**.	☐
Dass ich **unverzüglich mit meinem Arzt sprechen** sollte, wenn ich glaube, dass ich **schwanger** bin.	☐
Ich habe ein Exemplar des **Patientinnenleitfadens** erhalten.	☐
Im Falle einer Schwangerschaft: Dass ich eine angemessene Überwachung meines ungeborenen Kindes benötige.	☐

_____

Name der Patientin

_____

Betreuungsperson/gesetzlicher Vertreter *Unterschrift* *Datum*

Alle Schulungsmaterialien für Patienten zu Topiramat (Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken für Ärztinnen und Ärzte einschließlich des Formulars zur Bestätigung der Risikoaufklärung, Leitfaden für die sichere Anwendung – Patientinnen, Eltern und Betreuungspersonen und die Patientenkarte) sowie die Gebrauchsinformation sind auch online durch Scannen des QR-Codes oder über https://www.janssenmedicalcloud.de/de-de/behoerdlich-genehmigtes-schulungsmaterial verfügbar.

Gedruckte Exemplare können Sie beim pharmazeutischen Unternehmer (siehe Kontaktdaten unten) bestellen.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an:

Janssen-Cilag GmbH
Medical Service Center
Johnson & Johnson Platz 1
41470 Neuss
E-Mail: jancil@its.jnj.com
Telefon: +49 (0) 2137 9556955
oder
Telefon: +49 (0) 800 0869247
Fax: +49 (0) 2137 9556443

Mat.-Nr. 100120629