

Príručka pre zdravotníckych pracovníkov

Pokyny pre zdravotníckych pracovníkov vrátane Formulára informujúceho o rizikách liečby topiramátom

Príručka pre zdravotníckych pracovníkov, ktorí liečia topiramátom dievčatá a ženy vo fertilnom veku

Predtým, ako predpíšete topiramát pacientke, dôkladne si preštudujte túto príručku. Cieľom tejto príručky je minimalizovať riziko v rámci Programu prevencie tehotenstva počas liečby topiramátom. Úlohou tohto programu je minimalizovať používanie topiramátu u tehotných žien.

▼ Lieky s obsahom topiramátu sú predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti.

Program prevencie tehotenstva pre topiramát

Aké sú riziká topiramátu, ak je užívaný počas tehotenstva?

Topiramát je teratogénny. Deti vystavené topiramátu *in utero* majú vyššie riziko vrodených malformácií, nízkej pôrodnej hmotnosti a malej veľkosti vzhľadom na gestačný vek (SGA).

Taktiež môže zvyšovať riziko neurologických vývinových porúch.

Vrodené malformácie

- Údaje zo Severoamerického registra tehotenstiev počas antiepileptickej liečby (The North American Antiepileptic Drug pregnancy registry) ukázali, že 4,3 % detí vystavených topiramátu v monoterapii sa narodilo so závažnou vrodenou malformáciou v porovnaní s 1,4 % v referenčnej skupine, ktorá neužívala antiepileptiká.
- Medzi najčastejšie typy malformácií patrili: rúžštep pery a podnebia, hypospádia a anomálie zahŕňajúce rôzne orgánové systémy.
- Údaje zo štúdií založených na populačných registroch zo severských krajín taktiež ukázali 2- až 3-násobne vyššiu prevalenciu závažných vrodených malformácií (až do 9,5 %) v porovnaní s referenčnou skupinou, ktorá neužívala antiepileptiká (3,0 %).
- Štúdie naznačujú, že existuje zvýšené riziko teratogénnych účinkov spojených s použitím antiepileptík (AED) v kombinovanej liečbe v porovnaní s monoterapiou. Podľa hlásení bolo riziko závislé od dávky; nežiaduce účinky boli pozorované aj pri nízkych dávkach.

Obmedzenie rastu plodu

- U detí vystavených topiramátu sa zistila vyššia prevalencia nízkej pôrodnej hmotnosti (< 2 500 gramov) a novorodencov malých vzhľadom na gestačný vek (SGA; definovaná ako pôrodná hmotnosť pod 10. percentilom korigovaná pre gestačný vek a stratifikovaná podľa pohlavia) v porovnaní s referenčnou skupinou. V Severoamerickom registri tehotenstiev počas antiepileptickej liečby (The North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry) bolo riziko SGA u detí narodených ženám, ktoré užívali topiramát, 18 % v porovnaní s 5 % u detí narodených ženám bez epilepsie, ktoré nedostávali antiepileptiká.

Neurologické vývinové poruchy

- Údaje z dvoch observačných štúdií založených na populačných registroch uskutočnených na prevažne rovnakom súbore údajov zo severských krajín naznačujú, že u takmer 300 detí narodených matkám s epilepsiou, ktoré boli vystavené účinku topiramátu *in utero*, môže byť 2- až 3-násobne vyššia prevalencia porúch autistického spektra, mentálneho postihnutia alebo poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD) v porovnaní s deťmi narodenými matkám s epilepsiou, ktoré neboli vystavené účinku antiepileptika (AED).
- Tretia observačná kohortová štúdia v USA nenaznačila zvýšenú kumulatívnu incidenciu týchto výsledkov u približne 1 000 detí narodených matkám s epilepsiou, ktoré boli vystavené účinku topiramátu *in utero* v porovnaní s deťmi narodenými matkám s epilepsiou, ktoré neboli vystavené účinku AED.

Čo musíte vedieť o podmienkach predpisovania topiramátu pacientkam

Program prevencie tehotenstva:

- Topiramát je **kontraindikovaný** pri nasledovných situáciách:

Profylaxia migrény

- v tehotenstve.
- u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú vysokoúčinnú antikoncepciu.

Epilepsia

- v tehotenstve, pokiaľ neexistuje iná vhodná liečba.
- u žien v plodnom veku, ktoré nepoužívajú vysokoúčinnú antikoncepciu. Jedinou výnimkou je žena, ktorá plánuje otehotnieť, ale pre ktorú neexistuje iná vhodná liečba a je plne informovaná o rizikách užívania topiramátu počas tehotenstva.
- Liečba topiramátom má začať a **prebiehať pod dohľadom lekára so skúsenosťami** s liečbou epilepsie alebo migrény.
- Uistite sa, že vaša **pacientka je plne informovaná a vedomá si potenciálnych rizík súvisiacich s užívaním topiramátu počas tehotenstva.**
- **Dôkladne informujte** svoju pacientku s epilepsiou **o rizikách neliečenej epilepsie** pre ňu a nenarodené dieťa.
- **Zvážte iné možnosti liečby** u dievčat a žien vo fertilnom veku **pre všetky indikácie.**
- Potreba **liečby** topiramátom u tejto populácie sa má **prehodnocovať aspoň raz ročne.** (Pozri informáciu v rámečku na konci tejto príručky.)
- Poučte pacientku, aby v prípade podozrenia, že je tehotná alebo ak je tehotná, aby Vás **ihneď kontaktovala.**

Dievčatá

- Urobte všetko preto, aby ste **tieto pacientky** nastavili na inú vhodnú liečbu **skôr**, ako dostanú prvýkrát **menštruáciu.**
- **Vysvetlite rodičom/opatrovateľom** (aj ich deťom v závislosti od veku) **riziká** vyplývajúce z užívania topiramátu počas tehotenstva.
- **Vysvetlite**, aké je **dôležité kontaktovať vás, keď dievča dostane prvýkrát menštruáciu**, a o potrebe používania **vysokoúčinnej** antikoncepcie hneď, ako to bude relevantné.

Antikoncepcia

- Pred začatím liečby vykonajte **tehotenský test.**
- Informujte pacientku o potrebe **vysokoúčinnej antikoncepcie** počas liečby a 4 týždne po ukončení liečby. Je potrebné poskytnúť usmernenie o metódach antikoncepcie, najlepšie v spolupráci s gynekológom.
- Používať sa má aspoň jedna vysokoúčinná metóda antikoncepcie (napr. vnútromaternicové teliesko) alebo dve doplnkové formy antikoncepcie vrátane bariérovej metódy.
- Informujte svoju pacientku o možnosti zníženej účinnosti antikoncepcie, ak užíva **systemovú hormonálnu antikoncepciu** počas liečby topiramátom. Ženy užívajúce systemovú hormonálnu antikoncepciu majú **súbežne používať aj bariérovú metódu.**

Plánovanie tehotenstva

- Vysvetlite potrebu **plánovania tehotenstva.**
- **Prehodnotte liečbu topiramátom.** Ak je to možné, **pred vysadením antikoncepcie prejdite** na inú vhodnú liečbu.

- Vysvetlite, že **prechod** na inú vhodnú liečbu epilepsie si **vyžaduje čas**, pretože nová liečba sa môže postupne zavádzať ako prídavná liečba k topiramátu a potom sa topiramát postupne vysadí.
- Poučte pacientku, aby vás **okamžite kontaktovala, ak otehotnie** alebo si myslí, že by mohla byť tehotná.

Ak vaša pacientka otehotnela počas liečby topiramátom

- U pacientok **s migrénou ukončíte** liečbu topiramátom.

U pacientok s **epilepsiou prehodnoťte liečbu topiramátom**. Zvážte iné vhodné možnosti liečby alebo okamžite pošlite svoju pacientku k špecialistovi na opätovné posúdenie. Informujte svoju pacientku, aby pokračovala v liečbe až do ďalšej konzultácie kvôli **riziku prelomových záchvatov**, ktoré budú mať vážne následky pre ňu a nenarodené dieťa.

- Uistite sa pomocou Formulára informujúceho o rizikách liečby, že vaša pacientka je **plne informovaná o rizikách** topiramátu počas tehotenstva a že im **rozumie**.
- Ak sa topiramát užíval alebo užíva počas gravidity, je potrebné dôkladné **prenatálne sledovanie**.
- Počas tehotenstva sa má topiramát prednostne predpisovať:
 - ako monoterapia,
 - v najnižšej účinnej dávke.

Podrobné a aktualizované informácie o tomto lieku sú dostupné na nasledujúcej adrese: <https://www.sukl.sk>.

- (Znovu) prehodnoťte potrebu liečby topiramátom pomocou vyplnenia **Formulára informujúceho o rizikách liečby topiramátom pre dievčatá a ženy, ktoré môžu otehotnieť** spolu s pacientkou na začiatku, pri ročnej kontrole, keď vaša pacientka plánuje tehotenstvo alebo otehotnie.
- Poskytnite pacientke **Príručku pre pacientku**.

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky

Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky, vrátane tehotenstva na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11, 825 08 Bratislava

tel.: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť príslušnému držiteľovi rozhodnutia o registrácii lieku. Kontaktné údaje nájdete v tabuľke nižšie:

Názov lieku	Držiteľ rozhodnutia o registrácii	Kontakt
Topilex	G.L. Pharma GmbH	G.L. Pharma Slovakia, s. r. o., Stromová 13, 831 01 Bratislava Tel.: + 421 2 3810 47 48 e-mail: office@glpharma.sk
Topimark	Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.	GLENMARK PHARMACEUTICALS SK, s.r.o. Tomášikova 64, 831 04 Bratislava 3 Tel.: + 421 2 20 255 041 e-mail: Slovak.PVG@glenmarkpharma.com
Topamax	Johnson & Johnson, s.r.o.	Johnson & Johnson, s.r.o. Karadžičova 12, 82108 Bratislava Tel.: +421 232 408 400 e-mail: farmakovigilance@its.jnj.com
Talopam	Teva B.V.	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s. r. o., ROSUM, Bajkalská 19/B, 821 01 Bratislava Tel.: +421 257 267 911 e-mail: safety.sk@teva.sk

Tabuľka obsahuje zoznam liekov registrovaných v SR v čase schválenia Príručky pre zdravotníckych pracovníkov. Pri predpisovaní lieku sa, prosím, riadte aktuálnym kategorizačným zoznamom a dostupnosťou liekov.