



Dieser Leitfaden wurde als risikominimierende Maßnahme beauftragt und mit dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) abgestimmt. Er soll sicherstellen, dass Ärzte, die besonderen Sicherheitsanforderungen von Topiramaten kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken für medizinisches Fachpersonal, das Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter betreut, die mit Topiramaten behandelt werden

Topiramaten

Bitte beachten Sie auch die Fachinformationen zu Topiramaten-haltigen Arzneimitteln

- ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt „Meldung von Nebenwirkungen“.

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

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern in diesem Leitfaden die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform hat nur redaktionelle Gründe und beinhaltet keinerlei Wertung.

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 Antiepileptika-Schwangerschaftsregister wiesen etwa 4,3 % der Kinder, die in *utero* einer Topiramat-Monotherapie ausgesetzt waren, eine schwerwiegende angeborene Fehlbildung auf, verglichen mit 1,4 % in einer Referenzgruppe, die keine Antiepileptika einnahm.
- Zu den häufigsten Fehlbildungen gehörten: Lippen- und Gaumenspalten, Hypospadie 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 keine Antiepileptika einnahm (3,0 %).
- Studien deuten darauf hin, dass im Vergleich zur Monotherapie ein erhöhtes Risiko für teratogene Effekte besteht, wenn Antiepileptika in Kombinationstherapie angewendet werden. Das Risiko ist Berichten zufolge dosisabhängig; selbst bei niedrigen Dosen wurden unerwünschte Wirkungen beobachtet.

Fetale Wachstumsrestriktion

- Bei Topiramat-exponierten Kindern wurde im Vergleich zu einer Referenzgruppe eine höhere Prävalenz von niedrigem Geburtsgewicht (< 2 500 Gramm) und von geringerer Größe bezogen auf das Gestationsalter (SGA; definiert als Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile 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 der Verschreibung von Topiramamat an weibliche Patienten wissen müssen

Das Topiramamat - Schwangerschaftsverhütungsprogramm:

- Topiramamat 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 Topiramamat während der Schwangerschaft informiert worden ist.
- Die Behandlung mit Topiramamat ist von einem in der Behandlung von Epilepsie oder Migräne **erfahrenen Arzt** einzuleiten und **zu überwachen**.
- Stellen Sie sicher, dass Ihre **Patientin umfassend informiert ist** und die **potenziellen Risiken** der Topiramamat-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 **bei allen Indikationen andere Behandlungsmöglichkeiten in Betracht**.
- Die **Notwendigkeit einer Topiramamat-Behandlung** in diesen Bevölkerungsgruppen ist **mindestens einmal jährlich neu zu beurteilen**. 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 sind alle Anstrengungen zu unternehmen, **Mädchen** auf eine **alternative Behandlung umzustellen, bevor die erste Regelblutung einsetzt**.
- **Erklären Sie den Eltern/Betreuungspersonen** (und ihren Kindern, je nach deren Alter) **die Risiken**, die mit der Einnahme von Topiramamat 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 hat eine Beratung über Verhütungsmethoden zu erfolgen, vorzugsweise in Zusammenarbeit mit einem Gynäkologen.
- Es ist mindestens eine hochwirksame Verhütungsmethode (z. B. ein Intrauterinsystem) oder zwei sich ergänzende Verhütungsmethoden, einschließlich einer Barrieremethode, anzuwenden.
- 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, ist auf eine **alternative Behandlung umzustellen, bevor die Empfängnisverhütung abgesetzt wird.**
- Erklären Sie, dass die Umstellung auf eine alternative Behandlung bei Epilepsie Zeit braucht, da die neue Behandlung möglicherweise erst schrittweise als Zusatz zu Topiramat eingeführt und Topiramat dann 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 Durchbrüchanfällen** 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 Risikoauflklärung verwenden.
- Wenn Topiramat während der Schwangerschaft angewendet wurde oder wird, ist eine sorgfältige **pränatale Überwachung** durchzuführen.
- Während der Schwangerschaft ist Topiramat vorzugsweise zu verschreiben:
 - als Monotherapie,
 - in der niedrigsten wirksamen Dosis.

Auf der Website [Embryotox – Arzneimittelsicherheit in Schwangerschaft und Stillzeit: Topiramat](http://www.embryotox.de) können Ihre Patientinnen zusätzliche Informationen über die Verwendung von Topiramat bei Frauen und Mädchen im gebärfähigen Altern finden.
<https://www.embryotox.de/arzneimittel/details/ansicht/medikament/topiramat/>



- 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 **Patientenleitfaden** 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

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

Teil A

Auszufüllen und zu unterzeichnen durch den behandelnden Arzt

- 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 medizinisches Fachpersonal verwendet werden, der detaillierte Informationen enthält.
- Eine Kopie dieses Formulars, ausgefüllt und unterschrieben, ist vom Arzt aufzubewahren/zu dokumentieren.

Name und ID der Patientin (ggf. auch Name der Betreuungsperson/gesetzlicher Vertreter)

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:

Risiko für Kinder, die während der Schwangerschaft mit Topiramat in Kontakt kommen	<input type="checkbox"/>
(Falls zutreffend): Risiko einer unbehandelten Epilepsie für Mutter und das ungeborene Kind	<input type="checkbox"/>
Schwangerschaftstest vor Beginn der Behandlung (wenn bei der Patientin bereits die erste Regelblutung eingesetzt hat)	<input type="checkbox"/>
Notwendigkeit einer regelmäßigen (mindestens jährlichen) Neubewertung durch einen Facharzt	<input type="checkbox"/>
Notwendigkeit einer hochwirksamen Empfängnisverhütung während der Behandlung und für vier Wochen nach Beendigung der Behandlung	<input type="checkbox"/>
Die Wichtigkeit einer Schwangerschaftsplanung	<input type="checkbox"/>
Notwendigkeit der Kontaktaufnahme mit dem Arzt bei einer (vermuteten) Schwangerschaft	<input type="checkbox"/>
Bereitstellung des Patientenleitfadens	<input type="checkbox"/>

Im Fall einer Schwangerschaft:

Notwendigkeit der pränatalen Überwachung des ungeborenen Kindes	<input type="checkbox"/>
Bei Epilepsie: Abwägung einer alternativen Behandlung oder einer Behandlungsänderung	<input type="checkbox"/>
Bei Migräneprophylaxe: Notwendigkeit einer sofortigen Beendigung der Behandlung	<input type="checkbox"/>

Name des Arztes

Unterschrift

Datum

Teil B

Auszufüllen und zu unterschreiben von der Patientin oder dem Betreuer/dem gesetzlichen Vertreter

Lesen und füllen Sie dieses Formular 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 dieses Formulars ausgefüllt und unterschrieben auf.

Ich habe die folgenden Punkte mit meinem Arzt besprochen:

Warum Topiramat aktuell die bestmögliche Behandlungsoption für mich ist.	<input type="checkbox"/>
Dass Kinder , deren Mütter während der Schwangerschaft Topiramat eingenommen haben: <ul style="list-style-type: none">• 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	<input type="checkbox"/>
(Wenn Sie Topiramat zur Epilepsie-Behandlung einnehmen): Dass eine unbehandelte Epilepsie mir und meinem Kind schaden kann.	<input type="checkbox"/>
Warum ich zu Beginn der Behandlung einen negativen Schwangerschaftstest brauche.	<input type="checkbox"/>
Dass ich während der gesamten Dauer der Behandlung mit Topiramat und für vier Wochen nach Beendigung der Behandlung eine zuverlässige, hochwirksame Verhütungsmethode anwenden muss.	<input type="checkbox"/>
(Falls zutreffend): Dass der Arzt informiert wird, sobald ein Mädchen während der Behandlung mit Topiramat seine erste Regelblutung bekommt .	<input type="checkbox"/>
Dass ich regelmäßig (mindestens einmal jährlich) einen Arzt aufsuchen sollte, um zu überprüfen, ob Topiramat weiterhin die beste Behandlungsoption für mich ist.	<input type="checkbox"/>
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 .	<input type="checkbox"/>
Dass ich unverzüglich mit meinem Arzt sprechen soll , wenn ich glaube, dass ich schwanger bin.	<input type="checkbox"/>
Ich habe ein Exemplar des Patientenleitfadens erhalten.	<input type="checkbox"/>
Im Falle einer Schwangerschaft: Dass ich eine angemessene Überwachung meines ungeborenen Kindes benötige.	<input type="checkbox"/>

Name der Patientin/
Betreuungsperson/gesetzlicher Vertreter

Unterschrift

Datum

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird bei Personenbezeichnungen und personenbezogenen Hauptwörtern in diesem Leitfaden die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter. Die verkürzte Sprachform hat nur redaktionelle Gründe und beinhaltet keinerlei Wertung.