

Topiramát - nová doporučení k omezení používání v těhotenství

1.9.2023 - | Státní ústav pro kontrolu léčiv

Státní ústav pro kontrolu léčiv informuje, že Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčivých přípravků (PRAC) Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) doporučuje nová opatření k zamezení expozice topiramátu u plodu v děloze z důvodu zvýšeného rizika neurovývojových poruch u dětí, jejichž matky během těhotenství užívaly topiramát. Již je známo, že užívání topiramátu u těhotných žen zvyšuje riziko závažných vrozených vad.

Topiramát je lék používaný v EU k léčbě epilepsie, prevenci migrény a v některých zemích EU v kombinaci s fenterminem ke snížení tělesné hmotnosti. Topiramát se nesmí používat k prevenci migrény nebo ke kontrole tělesné hmotnosti u těhotných žen a u žen, které mohou otěhotnět, pokud nepoužívají vysoce účinnou antikoncepci.

Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčivých přípravků (PRAC) nyní doporučuje neužívat topiramát k léčbě epilepsie u pacientek během těhotenství, pokud je k dispozici jiná vhodná léčba.

Výbor PRAC také doporučuje další opatření k zabránění expozice topiramátu u plodu v děloze ve formě programu prevence početí. Tato opatření mají za cíl informovat všechny ženy a dívky ve fertilním věku o rizicích spojených s užíváním topiramátu během těhotenství a o nutnosti zabránění početí při užívání topiramátu.

Zdravotníci mají zajistit, aby si všechny pacientky ve fertilním věku byly plně vědomy rizik, která může užívání topiramátu v těhotenství způsobit. Měly by být zváženy další možnosti léčby a potřeba léčby topiramátem, je-li nezbytná, má být minimálně jednou ročně přehodnocena.

Informace o přípravku pro léčivé přípravky obsahující topiramát budou aktualizovány tak, aby se více zdůraznila rizika a opatření, která je potřeba dodržovat. Pacientkám a zdravotnickým pracovníkům budou poskytnuty edukační materiály popisující rizika užívání topiramátu během těhotenství a ke každému balení léčivého přípravku bude pacientce poskytnuta karta pacienta. Na vnější obal léku bude také přidáno viditelné upozornění na riziko léčby během těhotenství.

Tato doporučení vychází z proběhlého přehodnocení bezpečnostních dat včetně výsledků 3 nedávných observačních studií (1,2,3). Dvě z těchto studií, které používaly do značné míry stejné soubory dat, naznačují, že děti narozené matkám s epilepsií, které byly v děloze vystaveny topiramátu, mohou mít dvakrát až třikrát vyšší riziko neurovývojových poruch, jako jsou poruchy autistického spektra, mentální postižení nebo porucha pozornosti s hyperaktivitou (ADHD), ve srovnání s dětmi narozenými matkám s epilepsií, které neužívaly žádnou léčbu. Třetí studie neprokázala obdobné zvýšené riziko u dětí narozených matkám, které užívaly v těhotenství topiramát, v porovnání s dětmi narozenými ženám s epilepsií, které neužívaly žádná antiepileptika.

Výbor PRAC v rámci přehodnocení potvrdil známé zvýšené riziko vrozených vad a růstové retardace plodu, pokud matky užívaly topiramát během těhotenství. Vrozené vady se vyskytují u 4 až 9 ze 100 dětí narozených ženám, které během těhotenství užívaly topiramát, ve srovnání s 1 až 3 ze 100 dětí narozených ženám, které takovou léčbu neužívaly. Navíc, asi 18 dětí ze 100 mělo menší vzrůst a nižší porodní hmotnost, než se při narození očekává, pokud matka během těhotenství užívala topiramát, ve srovnání s 5 ze 100 dětí narozených matkám bez epilepsie, které neužívaly antiepileptika.

Během přehodnocování výbor PRAC také konzultoval se skupinou klinických expertů a zástupců pacientů.

Držitelé rozhodnutí o registraci, kteří obchodují topiramát, musí následně provést studii používání léčiv a průzkum mezi zdravotnickými pracovníky a pacienty, aby posoudili efektivitu nových opatření.

Doporučení výboru PRAC bude nyní předáno Koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy pro humánní léčivé přípravky (CMDh), která přijme finální stanovisko za EMA.

Informace pro pacienty:

- Expozice topiramátu v děloze může způsobit vrozené vady u dětí a exponovaní novorozenci mohou mít menší vzrůst a nižší porodní hmotnost, než se při narození očekává. Expozice topiramátu v děloze může také zvýšit riziko problémů s rozvojem mozkových funkcí, jako jsou poruchy autistického spektra, mentální postižení nebo porucha pozornosti s hyperaktivitou (ADHD)
 - Pokud jste těhotná nebo můžete otěhotnět, toto jsou důležitá omezení pro užívání topiramátu:
- Pokud jste těhotná, nesmíte užívat topiramát k prevenci migrény nebo ke snížení tělesné hmotnosti.
 - Pokud jste schopna otěhotnět a nepoužíváte vysoce účinnou antikoncepci, nesmíte používat topiramát k prevenci migrény nebo ke snížení tělesné hmotnosti.
 - Pokud jste těhotná, nesmíte užívat topiramát k léčbě epilepsie, pokud je k dispozici jiná vhodná léčba, která Vám poskytne dostatečnou kontrolu nad Vašimi záchvaty
 - Pokud můžete otěhotnět a nepoužíváte vysoce účinnou antikoncepci, nesmíte používat topiramát k léčbě epilepsie. Pokud však plánujete otěhotnět a topiramát je jedinou léčbou, která Vám poskytuje dostatečnou kontrolu nad Vašimi záchvaty, poraďte se svým lékařem, který Vám poskytne informace o možných rizicích, která může užívání topiramátu během těhotenství způsobit, a o rizicích záchvatů během těhotenství.
- Pokud můžete otěhotnět, Váš lékař Vám před začátkem terapie topimarátem a minimálně jednou ročně poskytne veškeré informace o rizicích spojených s užíváním topiramátu během těhotenství.
 - Pokud můžete otěhotnět, vždy užívejte vysoce účinnou metodu antikoncepce po dobu trvání léčby topimarátem. Poradte se se svým lékařem, jaká metoda antikoncepce je pro Vás během terapie topimarátem vhodná.
 - Poradte se se svým lékařem, pokud plánujete otěhotnět. Nepřestávejte užívat antikoncepci, dokud se se svým lékařem neporadíte o alternativní léčbě. Pokud užíváte topiramát k léčbě epilepsie, nevysazujte tento lék bez rady s lékařem, jelikož by to mohlo poškodit Vás nebo Vaše nenarozené dítě.
 - Neprodleně sdělte svému lékaři, pokud jste těhotná nebo myslíte, že můžete být těhotná.
 - Máte-li jakékoliv otázky nebo obavy, konzultujte je se svým lékařem

Informace pro zdravotníky:

- Je známo, že topiramát může způsobit závažné kongenitální malformace a růstovou retardaci plodu, pokud je podáván těhotným ženám. Nová data také naznačují možné zvýšené riziko neurovývojových poruch při užívání topiramátu během těhotenství.

- Topiramát je kontraindikován během těhotenství pro prevenci migrény a ke snížení tělesné hmotnosti. Topiramát je nutno vysadit u pacientek, které otěhotní, nebo plánují otěhotnět. Pacientky, které mohou otěhotnět, musí užívat vysoce účinnou antikoncepci po celou dobu trvání léčby topimarátem a alespoň 4 týdny po jejím skončení.
- Topiramát je kontraindikován během těhotenství k léčbě epilepsie, pokud je k dispozici jiná vhodná léčba. Topiramát je kontraindikován k léčbě epilepsie u pacientek, které mohou otěhotnět, a neužívají vysoce účinnou antikoncepci. Jedinou výjimku tvoří ženy, které plánují otěhotnět, ale neexistuje pro ně jiná vhodná léčba, a které byly informovány o všech rizicích spojených s užíváním topiramátu během těhotenství.
- Bez ohledu na indikaci má být topimarát podáván ženám ve fertilním věku pouze tehdy, jsou-li splněny následující podmínky programu prevence početí:

- Nutnost podstoupit těhotenský test před zahájením léčby

- Poradenství o rizicích léčby topimarátem a potřeba vysoce účinné antikoncepce po celou dobu trvání léčby

- Přehodnocení probíhající léčby minimálně jednou ročně vyplněním formuláře s informacemi o rizicích. Aby se potvrdilo, že byla přijata příslušná opatření, pacientky a předepisující lékaři projdou tento formulář na začátku léčby, při každoročním přehodnocování a v případě, že pacientka otěhotněla nebo plánuje otěhotnět. Musí být zajištěno, aby pacientka byla plně informovaná a zcela rozuměla rizikům a opatřením, která je třeba přijmout.

- Léčba topimarátem u pacientek ve fertilním věku má být zahájena a sledována lékařem, který má zkušenosti s léčbou epilepsie nebo migrény. Minimálně jednou ročně mají být s pacientkou zváženy jiné terapeutické možnosti a má být posouzena potřeba léčby. Probíhající léčba má být přehodnocena, aby se potvrdilo, že výše uvedená opatření byla přijata.

Zdravotnickým pracovníkům, kteří předepisují topiramát nebo mohou řešit problémy spojené s touto léčbou, bude rozeslán informační dopis, který bude zveřejněn i na webových stránkách EMA a SÚKL.

Více o přípravku:

Topiramát se používá samostatně nebo v kombinaci s jinými léky k prevenci epileptických záchvatů, k prevenci migrény a v některých zemích EU v kombinaci s fenterminem ke snížení tělesné hmotnosti.

V ČR je v současné době dostupný v léčivých přípravcích Topamax, Topilex, Topimark, Topiramat Accord, Topiramat Actavis, Topiramat Mylan, Topiramat Sandoz.

<https://www.sukl.cz/topiramat-nova-doporuceni-k-omezeni-pouzivani-v-tehotenstvi>