

## Przewodnik dla fachowych pracowników ochrony zdrowia

### Topiramát – produkty jednoskładnikowe

Przewodnik dla fachowych pracowników ochrony zdrowia zawierający Formularz Świadomości Ryzyka

### Przewodnik dla fachowych pracowników ochrony zdrowia zaangażowanych w opiekę nad dziećmi płci żeńskiej i kobietami w wieku rozrodczym stosującymi topiramát

Przewodnik w ramach programu zapobiegania ciąży podczas leczenia topiramátem

#### Jakie są zagrożenia związane z topiramátem przyjmowanym w okresie ciąży?

Topiramát jest teratogeny. Dzieci narażone na topiramát w okresie życia płodowego mają większe ryzyko wystąpienia wrodzonych wad rozwojowych, małej masy urodzeniowej i małej masy płodu w stosunku do wieku ciążowego (*ang. small for gestational age, SGA*).

Może również występować zwiększone ryzyko zaburzeń neurorozwojowych.

#### Wrodzone wady rozwojowe

- W północnoamerykańskim rejestrze ciąż leczonych lekami przeciwpadaczkowymi (North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry) około 4,3% dzieci narażonych na monoterapię topiramátem miało poważne wrodzone wady rozwojowe w porównaniu z 1,4% w grupie referencyjnej nieprzyjmującej leków przeciwpadaczkowych.
- Najczęstsze rodzaje wad rozwojowych obejmowały: rozszczep wargi i podniebienia, spodziectwo oraz anomalie dotyczące różnych układów.
- Populacyjne badanie rejestrowe przeprowadzone w krajach skandynawskich również wykazało 2–3-krotnie większą częstość występowania poważnych wad rozwojowych (do 9,5%) w porównaniu z grupą referencyjną nieprzyjmującą leków przeciwpadaczkowych (3,0%).
- Badania wskazują, że w porównaniu z monoterapią, istnieje zwiększone ryzyko działania teratogennego związanego ze stosowaniem leków przeciwpadaczkowych w terapii skojarzonej. Ryzyko to było zależne od dawki; działania niepożądane obserwowano nawet przy niskich dawkach.

#### Zahamowanie wzrastania płodu

- U dzieci narażonych na topiramát stwierdzono większą częstość występowania niskiej masy urodzeniowej (<2500 gramów) i małej masy płodu w stosunku do wieku ciążowego (SGA; definiowana jako masa urodzeniowa poniżej 10. percentyla skorygowanego dla ich wieku ciążowego, stratyfikowana według płci) w porównaniu z grupą referencyjną. W rejestrze North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry ryzyko SGA u dzieci kobiet otrzymujących topiramát wynosiło 18%, w porównaniu z 5% u kobiet bez padaczki nieotrzymujących leków przeciwpadaczkowych.

#### Zaburzenia neurorozwojowe

- Dane z dwóch obserwacyjnych populacyjnych badań rejestrowych w krajach skandynawskich, przeprowadzonych w dużej mierze na tym samym zbiorze danych obejmującym prawie 300 dzieci matek z padaczką, narażonych na topiramát w okresie życia płodowego, w porównaniu z dziećmi matek z padaczką nienarażonych na AED, sugerują, że może być 2 do 3 razy większa częstość występowania zaburzeń ze spektrum autyzmu, niepełnosprawności intelektualnej lub zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD).
- Trzecie obserwacyjne badanie kohortowe przeprowadzone w USA nie sugerowało zwiększonej częstości występowania tych skutków u około 1000 dzieci matek z padaczką narażonych na topiramát w życiu płodowym w porównaniu z dziećmi matek z padaczką nienarażonych na działanie leku przeciwpadaczkowych.

# Co należy wiedzieć o warunkach stosowania topiramatu u pacjentek

## Program zapobiegania ciąży:

- Topiramat jest **przeciwwskazany** w następujących stanach:

### **Profilaktyka migreny**

- w okresie ciąży.
- u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących wysoce skutecznej metody antykoncepcji.

### **Padaczka**

- w okresie ciąży, chyba że nie ma odpowiedniego alternatywnego leczenia.
  - u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących wysoce skutecznej antykoncepcji. Jedynym wyjątkiem jest kobieta, dla której nie ma odpowiedniej alternatywy, ale która planuje ciążę i która jest w pełni poinformowana o ryzyku związanym z przyjmowaniem topiramatu w czasie ciąży.
- Leczenie topiramatem powinno być rozpoczynane i **nadzorowane przez lekarzy doświadczonych** w leczeniu padaczki lub migreny.
  - Należy upewnić się, że **pacjentka jest w pełni poinformowana i świadoma potencjalnych zagrożeń związanych ze stosowaniem topiramatu w okresie ciąży.**
  - **Należy wyczerpująco poinformować** pacjentkę o **ryzyku nieleczenia padaczki** dla niej i dla nienarodzonego dziecka.
  - **Należy rozważyć inne możliwości leczenia** u dzieci płci żeńskiej i kobiet w wieku rozrodczym **we wszystkich wskazaniach.**
  - Potrzeba **leczenia** topiramatem w tych populacjach **powinna być ponownie oceniana co najmniej raz w roku** (patrz ramka na końcu niniejszego przewodnika).
  - Należy zalecić pacjentce, aby **niezwłocznie skontaktowała się z lekarzem, jeśli** zaszła w **ciążę** lub podejrzewa, że może być w ciąży.

### **Dzieci płci żeńskiej**

- Należy dołożyć wszelkich starań, aby **przestawić dzieci płci żeńskiej** na alternatywne leczenie, **zanim** wystąpi u nich **pierwsza miesiączka.**
- **Należy wyjaśnić rodzicom/opiekunom** (oraz ich dzieciom, w zależności od ich wieku) **ryzyko** związane ze stosowaniem topiramatu w okresie ciąży.
- **Należy wyjaśnić, że gdy dziecko płci żeńskiej rozpocznie menstruację ważne jest skontaktowanie się z lekarzem,** oraz należy poinformować o potrzebie stosowania **wysoce** skutecznej metody antykoncepcji, gdy tylko będzie to konieczne.

### **Antykoncepcja**

- Przed rozpoczęciem leczenia należy wykonać **test ciążowy.**
- Należy poinformować o konieczności stosowania wysoce **skutecznej metody antykoncepcji** w trakcie leczenia i 4 tygodnie po jego zakończeniu. Należy dostarczyć wytyczne dotyczące metod antykoncepcji, najlepiej we współpracy ze specjalistą (np. ginekologiem).
- Należy stosować co najmniej jedną wysoce skuteczną metodę antykoncepcji (taką jak wkładka wewnątrzmaciczna) lub dwie uzupełniające się formy antykoncepcji, w tym metodę mechaniczną/barierową.
- Należy poinformować pacjentkę o możliwości zmniejszenia skuteczności antykoncepcji w przypadku przyjmowania **ogólnie działających hormonalnych środków antykoncepcyjnych** z topiramatem. Kobiety stosujące **ogólnie działające** hormonalne środki antykoncepcyjne powinny **stosować także metodę mechaniczną/barierową.**

### **Planowanie ciąży**

- Należy wyjaśnić potrzebę **planowania ciąży.**

- **Należy ponownie ocenić leczenie topiramatem.** Jeśli to możliwe, **przed odstawieniem antykoncepcji należy zmienić** leczenie na alternatywne.
- Należy wyjaśnić, że **przejsię** na alternatywne leczenie padaczki **wymaga czasu**, ponieważ nowe leczenie może być stopniowo wprowadzane jako uzupełnienie leczenia topiramatem, a następnie topiramatem jest stopniowo odstawiany.
- Należy poinformować pacjentkę, że powinna **niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, jeśli** zaszła w **ciążę** lub podejrzewa, że może być w ciąży.

#### **Jeśli pacjentka zaszła w ciążę podczas leczenia topiramatem**

- **U** pacjentek z **migreną należy przerwać** stosowanie topiramatu.
- **U** pacjentek z **padaczką należy ponownie ocenić stosowanie topiramatu.** Należy rozważyć alternatywne możliwości leczenia lub niezwłocznie skierować pacjentkę do specjalisty w celu ponownej oceny.
- Należy poinformować pacjentkę, aby kontynuowała leczenie do czasu następnej konsultacji ze względu na **ryzyko** wystąpienia **napadów drgawkowych** o poważnych konsekwencjach dla kobiety i nienarodzonego dziecka.
- Należy upewnić się, że pacjentka jest **w pełni poinformowana o ryzyku** związanym ze stosowaniem topiramatu w okresie ciąży **i je rozumie**, korzystając z Formularza Świadomości Ryzyka.
- Jeśli topiramatem był lub jest stosowany w okresie ciąży, należy przeprowadzić dokładną **kontrolę prenatalną.**
- W okresie ciąży najlepiej przepisywać topiramatem:
  - w monoterapii,
  - w najniższej skutecznej dawce.

Najnowsze zatwierdzone informacje (informacja o produkcie, materiały edukacyjne, komunikat bezpieczeństwa) dotyczące poszczególnych leków zawierających topiramatem są dostępne na stronie internetowej Rejestru Produktów Leczniczych: <https://rejestrzy.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>

Po przeniesieniu na stronę należy wpisać nazwę produktu leczniczego.

- (Ponowna) Ocena potrzeby leczenia topiramatem poprzez wypełnienie wspólnie z pacjentką **Formularza Świadomości Ryzyka** powinna być przeprowadzona przy rozpoczęciu leczenia, corocznej kontroli oraz gdy pacjentka planuje ciążę lub zaszła w ciążę.
- Należy przekazać **Przewodnik dla pacjenta.**



# Formularz Świadomości Ryzyka

## Formularz Świadomości Ryzyka dla dziewcząt i kobiet, które mogą zajść w ciążę podczas leczenia topiramatem

### Część A - Wypełnia i podpisuje lekarz prowadzący leczenie

- Niniejszy formularz ma na celu ułatwienie corocznej ponownej oceny pacjentek, aby upewnić się, że pacjentki lub ich opiekunowie (/przedstawiciele prawni) zostali w pełni poinformowani o ryzyku związanym ze stosowaniem topiramatu w okresie ciąży i rozumieją to ryzyko.
- Należy wypełnić wraz z pacjentką formularz świadomości ryzyka przy rozpoczęciu leczenia, podczas corocznej kontroli oraz gdy pacjentka planuje ciążę lub zaszła w ciążę.
- Formularz jest częścią przewodnika dla pracowników ochrony zdrowia, który zawiera szczegółowe informacje
- Kopia wypełnionego i podpisanego formularza powinna być przechowywana przez lekarza.

Imię i nazwisko oraz identyfikator pacjenta (imię i nazwisko opiekuna/przedstawiciela prawnego, jeśli dotyczy)

---

**Potrzeba leczenia topiramatem została oceniona dla wyżej wymienionej pacjentki.  
Następujące punkty omówiono z pacjentką i (lub) rodzicem/opiekunem/przedstawicielem prawnym.**

|  |                          |
|--|--------------------------|
| Ryzyko u dzieci narażonych na topiramát w okresie ciąży  | <input type="checkbox"/> |
| Ryzyko nieleczonej padaczki dla matki i nienarodzonego dziecka (jeśli dotyczy)   | <input type="checkbox"/> |
| Test ciążowy przed rozpoczęciem leczenia (jeśli pacjentka już miesiączkuje)  | <input type="checkbox"/> |
| Potrzeba regularnej (co najmniej raz w roku) kontroli przez specjalistę  | <input type="checkbox"/> |
| Konieczność stosowania <b>wysoce</b> skutecznej metody antykoncepcji w trakcie leczenia i 4 tygodnie po jego zakończeniu | <input type="checkbox"/> |
| Konieczność planowania ciąży   | <input type="checkbox"/> |
| Konieczność kontaktu z lekarzem w przypadku (podejrzenia) ciąży  | <input type="checkbox"/> |
| Przekazanie przewodnika dla pacjenta   | <input type="checkbox"/> |

### **W przypadku ciąży:**

|   |                          |
|---|--------------------------|
| Potrzeba monitorowania prenatalnego dziecka   | <input type="checkbox"/> |
| Ocena alternatywnego leczenia lub zmiany leczenia   | <input type="checkbox"/> |
| <u>W przypadku stosowania w leczeniu padaczki:</u><br>Ocena alternatywnego leczenia lub zmiany leczenia | <input type="checkbox"/> |
| <u>W przypadku stosowania w zapobieganiu migrenie:</u><br>Ważne, aby natychmiast przerwać leczenie.     | <input type="checkbox"/> |

Imię i nazwisko lekarza

Podpis

Data

---

**Część B - Do wypełnienia i podpisania przez pacjenta lub opiekuna (/przedstawiciela ustawowego).**

Należy przeczytać i wypełnić ten formularz podczas wizyty u lekarza: na początku leczenia, podczas corocznej wizyty oraz gdy pacjentka planuje zajście w ciążę lub jest w ciąży.

Ma to na celu upewnienie się, że pacjentka omówiła z lekarzem i zrozumiała ryzyko związane ze stosowaniem topiramatu w okresie ciąży.

Należy zachować kopię wypełnionego i podpisanego formularza.

**Omówiłam następujące kwestie z lekarzem prowadzącym:**

|  |                          |
|--|--------------------------|
| Dlaczego potrzebuję topiramatu, a nie innego leku.   | <input type="checkbox"/> |
| <b>Dzieci</b> , których matki przyjmowały topiramat w okresie ciąży: <ul style="list-style-type: none"><li>▪ mają <b>wyższe ryzyko</b> wad wrodzonych,</li><li>▪ mają <b>wyższe ryzyko</b> bycia za małym i mniejszej wagi urodzeniowej niż oczekiwana,</li><li>▪ mogą być <b>bardziej narażone</b> na problemy rozwojowe.</li></ul> | <input type="checkbox"/> |
| <b>Nieleczona padaczka</b> może również narazić na niebezpieczeństwo mnie i moje nienarodzone dziecko (jeśli pacjentka przyjmuje topiramat z powodu padaczki).   | <input type="checkbox"/> |
| Dlaczego potrzebuję <b>negatywnego wyniku testu ciążowego</b> przed rozpoczęciem leczenia topiramatem.   | <input type="checkbox"/> |
| Muszę <b>stosować wysoce skuteczne metody antykoncepcji</b> bez przerwy, przez cały okres leczenia topiramatem i przez cztery tygodnie po zaprzestaniu leczenia.   | <input type="checkbox"/> |
| Lekarz powinien zostać poinformowany, gdy tylko dziewczynka <b>zacznie miesiączkować</b> podczas leczenia topiramatem (jeśli dotyczy).   | <input type="checkbox"/> |
| Powinam odbywać <b>regularne wizyty lekarskie</b> (co najmniej raz w roku), aby sprawdzić, czy topiramat jest nadal dla mnie najlepszą opcją leczenia.   | <input type="checkbox"/> |
| Konieczność <b>konsultacji z lekarzem</b> , jeśli planuję zajść w ciążę, aby ocenić, czy możliwe jest przejście na alternatywne leczenie przed odstawieniem antykoncepcji.   | <input type="checkbox"/> |
| Powinam <b>niezwłocznie skontaktować się z lekarzem, jeśli</b> podejrzewam, że jestem <b>w ciąży</b> .   | <input type="checkbox"/> |
| Otrzymałam kopię Przewodnika dla Pacjenta.   | <input type="checkbox"/> |
| <b>W przypadku ciąży:</b><br>Potrzebę odpowiedniej obserwacji mojego nienarodzonego dziecka.   | <input type="checkbox"/> |

Imię i nazwisko pacjenta/opiekuna (/przedstawiciela prawnego)

Podpis

Data