

ATTESTATION D'INFORMATION PARTAGÉE

Attestation destinée aux filles, aux adolescentes, aux femmes susceptibles d'avoir des enfants et aux femmes enceintes pour lesquelles un traitement par une spécialité à base de topiramate est envisagé ou est en cours :

EPITOMAX® et ses génériques

- ▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.
- Cette attestation vise à s'assurer que toutes les informations et les risques relatifs à l'utilisation du topiramate pendant la grossesse ont bien été expliqués à la patiente (et/ou son représentant *) et ont bien été compris. Elle doit être remise par le prescripteur et co-signée par le prescripteur et la patiente (ou son représentant *). Les médicaments à base de topiramate disposent d'une AMM en France dans l'épilepsie et la migraine.
- Chez les filles, adolescentes et femmes susceptibles d'avoir des enfants, un traitement par topiramate doit être initié et renouvelé annuellement **uniquement par un spécialiste neurologue ou pédiatre ou un médecin compétent « douleur »**. Dans l'intervalle d'un an, le traitement peut être renouvelé par tout médecin.
- Chez les patientes présentant une stérilité définitive, ce traitement peut être initié par tout médecin. En effet pour ces patientes, les restrictions précitées de prescription et de délivrance du topiramate ne s'appliquent pas.
- Chez les patientes ne présentant aucun risque de grossesse, temporaire ou définitif, seul le FEUILLET 1 de cette attestation doit être présenté à la pharmacie lors de la dispensation.
- La présente attestation (FEUILLET 2) doit être complétée (parties A et B) et signée par le médecin spécialiste neurologue ou pédiatre ou le médecin compétent « douleur » et la patiente (ou son représentant*) :
 - à l'initiation du traitement,
 - puis chaque année,
 - ou à tout moment si la patiente envisage une grossesse ou est enceinte.
- Un exemplaire complété et signé :
 - sera conservé et archivé par le médecin spécialiste neurologue ou pédiatre ou le médecin compétent « douleur » (il est conseillé de sauvegarder une version électronique dans le dossier de la patiente),
 - sera conservé par la patiente (ou son représentant*),
- Une copie sera transmise au médecin traitant.

(*) Pour les patientes mineures, les parents ou la/les personnes titulaires de l'autorité parentale ; pour les patientes majeures protégées par la loi, le représentant légal.

Références :

(**)Cohen JM, Alvestad S, Cesta CE, et al. Comparative Safety of Antiseizure Medication Monotherapy for Major Malformations. *Ann Neurol.* 2023; 93(3):551-562.

(***)Hernandez-Diaz S, McElrath TF, Pennell PB et al. Fetal Growth and Premature Delivery in Pregnant Women on Anti-epileptic Drugs. *Registre nord-américain des grossesses sous médicaments antiépileptiques.* *Ann Neurol.* 2017 Sept;82 (3):457-465. doi:10.1002/ana.25031. PMID:28856694

(****)Ces données sont issues de deux études observationnelles basées sur le suivi de près de 300 enfants issus des registres de pays nordiques.

Björk M, Zoega H, Leinonen MK, et al. Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability. *JAMA Neurol.* Publié en ligne le 31 mai 2022. doi:10.1001/jamaneurol.2022.1269.

Dreier JW, Björk M, Alvestad S, et al. Prenatal Exposure to Antiseizure Medication and Incidence of Childhood- and Adolescence-Onset Psychiatric Disorders. *JAMA Neurol.* Publié en ligne le 17 avril 2023. doi : 10.1001/jamaneurol.2023.0674. En ligne avant impression. PMID: 37067807.

Une troisième étude observationnelle menée aux États-Unis ne suggère pas de sur-risque chez environ 1 000 enfants âgés de 8 ans nés de femmes épileptiques exposées au topiramate in utero, par rapport aux enfants nés de femmes épileptiques non exposées à un antiépileptique.

Hernandez-Diaz S, Straub L, Bateman B, et al. Topiramate During Pregnancy and the Risk of Neurodevelopmental Disorders in Children. (2022), In: EXTRAITS de l'ICPE 2022, la 38^e Conférence internationale sur la pharmacoépidémiologie et la prise en charge du risque thérapeutique (ICPE), Copenhague, Danemark, 26-28 août 2022. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2022; 31 Suppl 2:3-678, abstract 47.



ATTESTATION D'INFORMATION PARTAGÉE

Attestation destinée aux patientes présentant une stérilité définitive ou ne présentant actuellement aucun risque de survenue de grossesse pour lesquelles un traitement par une spécialité à base de topiramate est envisagé ou est en cours :

EPITOMAX® et ses génériques

A présenter à la pharmacie à chaque délivrance du médicament

Nom du médecin prescripteur :

Nom et prénom de la patiente :

Nom et prénom de son représentant * (si applicable) :

Partie à compléter et signer par la patiente

Je / Mon représentant confirme qu'à ce jour je ne présente aucun risque de survenue de grossesse.

Par conséquent, les sections A et B de cette attestation ne s'appliquent pas à ma situation et ne seront pas renseignées. Cependant j'ai/il a compris que :

cette attestation devra être présentée à la pharmacie accompagnée de l'ordonnance pour chaque délivrance de mon médicament

Pour les patientes ne présentant actuellement aucun risque de grossesse :

je dois consulter au moins une fois par an mon médecin spécialiste (neurologue ou pédiatre) ou un médecin compétent « douleur » et sans attendre si ma situation au regard du risque de survenue de grossesse change

Signature de la patiente ou de son représentant :

Date :

Partie à compléter et signer par le prescripteur

Si la patiente présente une stérilité définitive

Cette attestation est à compléter :

- **partout médecin prescripteur** (généraliste, neurologue, pédiatre ou médecin compétent « douleur »)
- **une seule fois** et reste alors valable pendant toute la durée du traitement.

Selon le dossier médical de la patiente (ou son représentant), celle-ci **présente une stérilité définitive**. Par conséquent, je confirme que les sections A et B de cette attestation ne s'appliquent pas et ne seront pas renseignées. De plus, les conditions de prescription et de délivrance spécifiques aux patientes susceptibles de procréer ne s'appliquent pas.

Néanmoins, j'ai bien signalé à la patiente qu'elle doit présenter cette attestation pour toute délivrance de son médicament.

Date :

Signature et tampon :

Si la patiente ne présente actuellement aucun risque de survenue de grossesse

Cette attestation est à compléter :

- **uniquement par un neurologue, un pédiatre ou un médecin compétent « douleur »**
- **au moins tous les ans**
- **si la situation de la patiente au regard du risque de survenue de grossesse évolue**

Selon les informations partagées par la patiente (ou son représentant), celle-ci ne présente **actuellement** aucun risque de survenue de grossesse. Par conséquent, je confirme que les sections A et B de cette attestation ne s'appliquent pas et ne seront pas renseignées. Néanmoins, j'ai bien informé la patiente du fait :

- que cette attestation doit être renseignée et signée chaque année, et plus tôt si sa situation évolue au regard du risque de survenue de grossesse.
- qu'elle doit présenter cette attestation pour toute délivrance de son médicament.

Date :

Signature et tampon :

ATTESTATION D'INFORMATION PARTAGÉE

Attestation destinée aux filles, aux adolescentes et aux femmes susceptibles d'avoir des enfants et aux femmes enceintes pour lesquelles un traitement par une spécialité à base de topiramate est envisagé ou en cours :

EPITOMAX® et ses génériques

A présenter à la pharmacie à chaque délivrance du médicament

A

À remplir et signer par le médecin spécialiste
(neurologue, pédiatre ou médecin compétent « douleur »)



Nom et prénom de la patiente :

Nom et prénom de son représentant * (si applicable) :

Je confirme que la patiente susmentionnée a besoin de topiramate car :

Cette patiente ne répond pas de manière adéquate aux autres traitements

Cette patiente ne tolère pas les autres traitements

Je confirme que j'ai expliqué les points suivants à la patiente susmentionnée (ou représentant *) :

Les enfants exposés au topiramate pendant la grossesse présentent les risques suivants :

- Risque de malformations congénitales majeures, environ trois fois supérieur à celui observé dans le groupe de comparaison (**). Ces malformations incluent des fentes des lèvres et du palais (fentes labiales et palatines), des atteintes des organes génitaux (hypospadias) et une diminution de la taille de la tête et du cerveau (microcéphalies). Selon les dernières études, le risque observé de malformations majeures s'élève jusqu'à 9,5 %. Risque augmenté de petit poids à la naissance du nouveau-né (***) ;
- Risque de troubles neurodéveloppementaux 2 à 3 fois plus élevé que celui observé dans le groupe de comparaison (****). L'extrapolation des résultats de cette étude à la population française permet d'estimer :
 - un risque de survenue de troubles du spectre autistique jusqu'à 6 %
 - un risque de survenue d'une déficience intellectuelle jusqu'à 8 %
 - un risque de survenue de trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH)

Le traitement par topiramate doit être considéré au cas par cas et réévalué régulièrement par un médecin spécialiste de la migraine ou de l'épilepsie et ce, au regard du risque du topiramate en cas de grossesse et des alternatives thérapeutiques disponibles.

Le topiramate pour la prophylaxie de la migraine est contre-indiqué pendant la grossesse et chez patientes susceptibles de procréer n'utilisant pas de contraception hautement efficace.

Le topiramate pour l'épilepsie est contre-indiqué pendant la grossesse, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée et chez les patientes susceptibles de procréer n'utilisant pas de contraception hautement efficace. La seule exception concerne une patiente épileptique avec un projet de grossesse mais pour laquelle il n'existe pas d'alternative appropriée et qui a été pleinement informée des risques liés à la prise de topiramate pendant la grossesse.

Dans la prophylaxie de la migraine et dans l'épilepsie, chez la patiente susceptible de procréer, l'utilisation du topiramate n'est possible que si toutes les conditions suivantes sont remplies :

La nécessité qu'un médecin spécialiste réévalue régulièrement le traitement par topiramate (au moins 1 fois par an) et la nécessité ou non de le poursuivre.

La nécessité d'obtenir un test de grossesse plasmatique négatif à l'initiation du traitement. La réalisation de tests de grossesse au cours du traitement pourra s'envisager si nécessaire, en fonction du contexte clinique, à l'appréciation du médecin prescripteur (si la patiente est susceptible de procréer).

La nécessité d'utiliser au moins une contraception hautement efficace (telle qu'un dispositif intra-utérin) ou deux formes de contraception complémentaires dont une méthode barrière, pendant toute la durée du traitement par topiramate et au moins 4 semaines après l'arrêt du traitement (si la patiente est susceptible de procréer).

La nécessité de fixer un rendez-vous avec un médecin spécialiste dès qu'elle envisage une grossesse afin de s'assurer de discuter en temps utile du passage à d'autres traitements, c'est-à-dire avant l'arrêt de la contraception et avant la conception.

La nécessité de contacter son médecin spécialiste immédiatement en cas de grossesse suspectée pour réévaluer en urgence le traitement et mettre en place une surveillance spécifique de son enfant à naître pendant la grossesse et de son bébé / enfant après la naissance

Dans l'épilepsie, en cas de grossesse, je confirme que la patiente :

a été informée des risques malformatifs et des risques de troubles neurodéveloppementaux pour le futur enfant

reçoit la dose efficace de topiramate la plus faible possible

est informée que si elle souhaite poursuivre sa grossesse, une surveillance spécifique de son enfant à naître pendant la grossesse et de son bébé / enfant après la naissance est nécessaire.

Nom du médecin prescripteur :

Signature et tampon :

Date :



J'ai / Mon représentant * a discuté des éléments suivants avec mon médecin spécialiste et j'ai / mon représentant * a compris les points suivants :

Pourquoi j'ai besoin du topiramate plutôt que d'un autre médicament.

Je dois consulter au moins une fois par an un médecin spécialiste pour vérifier si le traitement par topiramate reste la meilleure option pour moi.

Les enfants exposés au topiramate pendant la grossesse présentent les risques suivants :

- Risque de malformations congénitales majeures, environ trois fois supérieur à celui observé dans le groupe de comparaison (**). Ces malformations incluent des fentes des lèvres et du palais (fentes labiales et palatines), des atteintes des organes génitaux (hypospadias) et une diminution de la taille de la tête et du cerveau (microcéphalies). Selon les dernières études, le risque observé de malformations majeures s'élève jusqu'à 9,5 %.
- Risque augmenté de petit poids à la naissance du nouveau-né (***) ;
- Risque de troubles neurodéveloppementaux 2 à 3 fois plus élevé que celui observé dans le groupe de comparaison (****). L'extrapolation des résultats de cette étude à la population française permet d'estimer :
 - un risque de survenue de troubles du spectre autistique jusqu'à 6 %
 - un risque de survenue d'une déficience intellectuelle jusqu'à 8 %
 - un risque de survenue de trouble du déficit de l'attention/hyperactivité (TDAH)

Ces risques de troubles neuro-développementaux ne sont pas visibles à l'échographie :

Les enfants exposés au topiramate doivent faire l'objet d'une surveillance spécifique pendant la grossesse et après la naissance.

La raison pour laquelle je dois obtenir un test de grossesse plasmatique négatif, avant le début du traitement et si nécessaire par la suite (si je suis susceptible d'avoir des enfants). Des tests de grossesse pourront être réalisés durant le traitement si nécessaire selon l'avis de mon médecin.

Je dois utiliser au moins une méthode de contraception hautement efficace (par exemple un dispositif intra utérin ou stérilet ou 2 méthodes de contraception complémentaires comme la pilule avec une méthode de contraception barrière (préservatif ou diaphragme)), sans interruption, pendant toute la durée du traitement par topiramate et **pendant au moins un mois après son arrêt** (si je suis susceptible d'avoir des enfants). En effet, le topiramate peut rendre ma pilule contraceptive moins efficace.

Et/ou nous avons prévu une consultation avec un professionnel spécialisé pour des conseils en matière de contraception efficace.

La nécessité de consulter mon médecin spécialiste dès que j'envisage une grossesse afin d'en discuter et de recourir à d'autres traitements avant l'arrêt de la contraception et avant la conception.

Je dois demander un rendez-vous en urgence avec mon médecin spécialiste si je pense être enceinte.

Le topiramate pour l'épilepsie est contre-indiqué pendant la grossesse sauf en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée, et chez les patientes susceptibles de procréer n'utilisant pas de contraception hautement efficace. La seule exception concerne une patiente épileptique avec un projet de grossesse mais pour laquelle il n'existe pas d'alternative appropriée et qui a été pleinement informée des risques liés à la prise de topiramate pendant la grossesse.

Dans l'épilepsie, en cas de grossesse, je confirme que j'ai discuté avec mon médecin spécialiste et compris les points suivants :

J'ai compris que le topiramate est contre-indiqué pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue, c'est-à-dire si c'est le seul traitement qui me convient après examen des autres traitements disponibles.

J'ai compris que je ne dois pas arrêter mon traitement sans avoir vu mon médecin car un arrêt brutal du traitement peut conduire à la recrudescence des crises, ce qui pourrait avoir de graves conséquences pour moi et pour mon enfant

J'ai compris que si je souhaite poursuivre ma grossesse une surveillance spécifique de mon enfant à naître pendant la grossesse et du développement de mon bébé / enfant après la naissance est nécessaire.

J'ai compris que les troubles neuro-développementaux ne se verront jamais à l'échographie.

Le topiramate pour la prophylaxie de la migraine est contre-indiqué pendant la grossesse et chez les patientes susceptibles de procréer n'utilisant pas de contraception hautement efficace.

Dans le traitement prophylactique de la migraine, j'ai discuté avec mon médecin et j'ai compris que le topiramate est contre-indiqué en cas de grossesse.

En cas de grossesse imprévue, j'ai compris qu'il fallait que je contacte mon médecin en urgence.

À la pharmacie, je dois obligatoirement présenter cette attestation d'information signée et datant de moins d'un an accompagnée de l'ordonnance du neurologue, du pédiatre ou du médecin compétent « douleur » datant de moins d'un an et de l'ordonnance du médecin qui renouvelle le traitement le cas échéant.

Nom et prénom de la patiente :

Nom et prénom de son représentant * (si applicable) :

Signature et tampon : Date :

Le résumé des caractéristiques du produit et la notice sont consultables sur la base de données publique des médicaments : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Des documents complémentaires sont disponibles sur le site de l'ANSM à l'adresse suivante : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/topiramate-et-grossesse> et sur les sites internet des laboratoires commercialisant des spécialités à base de topiramate.

