

BROCHURE D'INFORMATION

Brochure d'information destinée aux filles, aux adolescentes, aux femmes susceptibles d'avoir des enfants et aux femmes enceintes traitées par topiramate (Epitomax® et ses génériques)

Brochure diffusée sous l'autorité de l'ANSM

- ▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

CONSERVEZ CE DOCUMENT. VOUS POURRIEZ AVOIR BESOIN DE LE RELIRE.

Ce que les filles, adolescentes et femmes susceptibles d'avoir des enfants et les femmes enceintes doivent savoir sur le topiramate

Le topiramate pour la prophylaxie de la migraine est contre-indiqué :

- Pendant la grossesse ;
- Chez les patientes susceptibles d'avoir des enfants 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 ;
- Chez les patientes susceptibles d'avoir des enfants n'utilisant pas de contraception hautement efficace. La seule exception concerne une femme 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.

Vous devez consulter au moins une fois par an votre médecin spécialiste neurologue ou pédiatre ou votre médecin compétent « douleur ».

Pendant cette visite, vous lirez et signerez avec votre médecin une attestation annuelle d'information partagée qui permet de s'assurer que vous connaissez et comprenez les risques liés à l'utilisation du topiramate pendant la grossesse et la nécessité d'utiliser une contraception hautement efficace.

Cette visite vise également à vérifier que votre traitement par topiramate est toujours nécessaire et à envisager, le cas échéant, des alternatives de traitement.

Pour obtenir votre médicament à la pharmacie, vous devrez toujours présenter votre attestation annuelle d'information partagée datant de moins d'un an avec l'ordonnance du neurologue, du pédiatre ou du médecin compétent « douleur » datant de moins d'un an et l'ordonnance du médecin qui renouvelle le traitement le cas échéant. **Le modèle est disponible sur le site de l'ANSM à l'adresse <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.**



1

Quels sont les risques liés à la prise de topiramate pendant la grossesse ?



- **Le topiramate peut avoir des effets nocifs graves sur l'enfant à naître** lorsqu'il est pris pendant la grossesse.

- **Malformations**

La prise de topiramate pendant la grossesse peut provoquer des malformations congénitales graves. Chez les femmes enceintes dans la population générale : 2 à 3 % des bébés présentent une malformation congénitale grave.

Chez les femmes prenant du topiramate pendant la grossesse : jusqu'à 9,5 % des bébés présentent une malformation congénitale grave¹, soit 3 fois plus que dans la population générale. Ces malformations peuvent être en particulier :

- Une fente labiale (fente au niveau de la lèvre supérieure) et fente palatine (fente au niveau du palais) ;
- Une malformation du pénis (hypospadias) ;
- D'autres anomalies impliquant différents organes.

Ces malformations peuvent se développer au début de la grossesse, avant même que vous ne sachiez que vous êtes enceinte.

- **Petite taille et petit poids à la naissance**

Si vous prenez du topiramate pendant la grossesse, votre **enfant pourrait être plus petit et avoir un poids inférieur à celui attendu** à la naissance. Dans une étude, 18 % des enfants nés de femmes prenant des antiépileptiques pendant la grossesse étaient plus petits et/ou de poids inférieur à celui attendu à la naissance. Ce taux était de 5 % dans le groupe de comparaison².

- **Troubles du neurodéveloppement**

Si vous prenez du topiramate pendant la grossesse, **votre enfant pourrait présenter un risque 2 à 3 fois plus élevé d'avoir des troubles du neurodéveloppement : un risque de troubles du spectre autistique touchant jusqu'à 6 % des bébés, un risque de déficit intellectuel touchant jusqu'à 8 % des bébés, ou un risque de trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH)**, par rapport à un groupe de comparaison^{3,4,5}.

Ces risques ne sont pas détectables par les échographies réalisées pendant la grossesse et ne sont pas visibles à la naissance.

2

Ce que vous devez retenir lorsque vous prenez du topiramate



Nécessité d'une contraception

Le topiramate peut nuire à votre enfant à naître.

Afin de ne pas débuter une grossesse pendant que vous prenez du topiramate :

- **Utilisez toujours une contraception hautement efficace** recommandée par votre médecin ou votre gynécologue pendant toute la durée du traitement par topiramate **et pendant au moins 4 semaines après l'arrêt du traitement.**
- Discutez avec votre médecin de la méthode de contraception qui vous convient le mieux.

Si vous prenez des contraceptifs hormonaux, leur efficacité peut être diminuée avec la prise du topiramate. Par conséquent, une méthode de contraception supplémentaire de type « barrière », comme un préservatif ou un diaphragme, doit être utilisée.

Informez votre médecin si vous constatez une modification des saignements de votre cycle menstruel.

Un test de grossesse plasmatique doit être réalisé avant le début du traitement par topiramate.

Traitement par topiramate chez les filles et adolescentes (épilepsie uniquement)

Le topiramate est indiqué chez les enfants et adolescents uniquement dans la prise en charge de l'épilepsie. Il n'est pas indiqué dans la migraine chez l'enfant.

Avant les premières règles

- Vous devez connaître les risques du topiramate lorsqu'il est utilisé pendant la grossesse, car cela sera important lorsque vous grandirez ou lorsque votre enfant grandira.

Informez le médecin dès l'apparition des **premières règles** pendant le traitement par topiramate.

Dès que vous devenez sexuellement active, vous devez utiliser une contraception hautement efficace. Il est très important que vous en parliez à vos parents et à votre médecin. Votre médecin ou votre gynécologue vous conseillera sur la contraception qui vous convient le mieux.

Si vous avez déjà vos règles et que vous êtes sexuellement active

- Le topiramate est contre-indiqué pendant la grossesse : vous ne devez être traitée par topiramate que si vous n'êtes pas enceinte et que vous utilisez une contraception hautement efficace.
- Un test de grossesse plasmatique devra être réalisé avant le début du traitement. Des tests de grossesse pourront être réalisés durant le traitement si nécessaire selon l'avis de votre médecin.

Si vous envisagez une grossesse et que vous êtes traitée par topiramate

Le topiramate est contre-indiqué pendant la grossesse.

Prenez rendez-vous avec votre médecin spécialiste dès que vous envisagez une grossesse. Il est important de poursuivre sa contraception et de ne pas débuter une grossesse sans avoir discuté des options possibles avec votre médecin.

Votre médecin

- réévaluera votre traitement et envisagera d'autres traitements ;
- vous informera sur les risques pour votre enfant à naître en cas de prise de topiramate pendant la grossesse;
- pourra également vous adresser à un autre spécialiste.

Si vous êtes enceinte ou si vous pensez l'être, et que vous êtes traitée par topiramate

- Si vous prenez du topiramate pour l'**épilepsie, contactez immédiatement votre médecin et n'arrêtez pas de prendre ce médicament car cela pourrait aggraver votre maladie.** L'aggravation de votre épilepsie pourrait vous mettre en danger ou mettre en danger votre enfant à naître.
- Si vous prenez du topiramate afin de **prévenir la migraine, arrêtez immédiatement de prendre le médicament et contactez rapidement votre médecin** pour qu'il évalue si vous avez besoin d'un autre traitement.

Votre médecin

- réévaluera votre traitement et envisagera d'autres traitements.
- vous informera sur les risques liés au topiramate pendant la grossesse.
- pourra également vous adresser à un autre spécialiste.

Discutez avec votre médecin des options possibles et de ce que vous devez savoir. Il devra tout mettre en œuvre pour arrêter votre traitement par topiramate. Dans des situations exceptionnelles il ne sera pas possible de changer de traitement. Dans ce cas votre médecin essaiera de réduire les doses prescrites et vous donnera des conseils supplémentaires afin de vous aider à prendre une décision éclairée concernant votre projet familial. En cas de poursuite du traitement par topiramate, vous serez étroitement surveillée et pourrez être orientée vers un spécialiste pour un suivi spécifique de votre enfant à naître et du développement du bébé/enfant après la naissance.

Liste des médicaments concernés :

Le topiramate est contenu dans les spécialités Epitomax et leurs génériques : Topiramate ARROW, Topiramate BGR, Topiramate SANDOZ et Topiramate VIATRIS.

La liste des médicaments contenant du topiramate est disponible sur la base de données publique des médicaments : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans la notice d'information.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr>.

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.



Références

¹Cohen JM, Alvestad S, Cesta CE, et al. Comparative Safety of Antiseizure Medication Monotherapy for Major Malformations. Ann Neurol. 2023; 93(3):551-562.

²Hernandez-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.

³Bjørk 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.

⁴Dreier JW, Bjørk 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.

⁵Hernandez-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.

