

Annexe III

Modifications apportées aux informations sur le produit

Remarque :

Les modifications apportées aux rubriques concernées du résumé des caractéristiques du produit et de la notice ont été effectuées à la suite de la procédure de consultation.

Les informations sur le produit pourront être mises à jour ultérieurement par les autorités compétentes de l'État membre, en collaboration avec l'État membre de référence, si nécessaire, conformément aux procédures stipulées au chapitre 4 du titre III de la directive 2001/83/CE.

Modifications apportées aux rubriques concernées des informations sur le produit

[Pour tous les produits listés à l'Annexe I, les informations sur le produit devront être modifiées (insertion, remplacement ou suppression de texte) afin de refléter les formulations acceptées mentionnées ci-dessous.]

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

- *Médicaments contenant du topiramate comme seul composant*

[La formulation suivante doit être ajoutée à la rubrique 1 précédente, conformément au template QRD (quality review of documents, évaluation de la qualité des documents).]

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

4.2 Posologie et mode d'administration

- *Médicaments contenant du topiramate comme seul composant*

[Cette rubrique doit inclure la formulation suivante. La formulation entre crochets obliques doit s'appliquer selon que le médicament est indiqué chez les populations âgées de moins de 18 ans et chez les adultes, ou que le médicament est indiqué uniquement chez l'adulte.]

<Enfants de sexe féminin et femmes> <Femmes> en âge de procréer

Le traitement par topiramate doit être instauré et surveillé par un médecin spécialiste expérimenté dans la prise en charge de l'épilepsie ou de la migraine.

Des alternatives thérapeutiques doivent être envisagées chez les <enfants de sexe féminin et les> femmes en âge de procréer. La nécessité du traitement par topiramate chez ces populations doit être réévaluée au moins une fois par an (voir rubriques 4.3, 4.4 et 4.6).

- *Médicaments contenant l'association topiramate / phentermine*

[Cette rubrique doit inclure la formulation suivante.]

Femmes en âge de procréer

Le traitement par l'association topiramate / phentermine doit être instauré et surveillé par un médecin ayant l'expérience de la gestion pondérale.

Des alternatives thérapeutiques doivent être envisagées chez les femmes en âge de procréer. La nécessité du traitement par topiramate / phentermine chez cette population doit être réévaluée au moins une fois par an (voir rubriques 4.3, 4.4 et 4.6).

4.3 Contre-indications

- *Médicaments contenant du topiramate comme seul composant*

[Toutes les informations existantes concernant la grossesse et les femmes en âge de procréer à la rubrique 4.3 doivent être remplacées par ce qui suit.]

Traitement prophylactique de la migraine :

- pendant la grossesse (voir rubriques 4.4 et 4.6).
- chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de méthode de contraception hautement efficace (voir rubriques 4.4, 4.5 et 4.6).

Épilepsie :

- pendant la grossesse, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée (voir rubriques 4.4 et 4.6).
- chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception hautement efficace. La seule exception concerne une femme 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 (voir rubriques 4.4, 4.5 et 4.6).

- *Médicaments contenant l'association topiramate / phentermine*

[Toutes les informations existantes concernant la grossesse et les femmes en âge de procréer à la rubrique 4.3 doivent être remplacées par ce qui suit.]

<Nom de fantaisie> est contre-indiqué :

- pendant la grossesse (voir rubriques 4.4 et 4.6).
- chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de méthode de contraception hautement efficace (voir rubriques 4.4, 4.5 et 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- *Médicaments contenant du topiramate comme seul composant*

[Toutes les informations existantes concernant les femmes en âge de procréer à la rubrique 4.4 doivent être remplacées par le texte ci-après. Veuillez remarquer que les résultats d'études existants concernant la grossesse doivent être supprimés.]

Programme de prévention de la grossesse

Le topiramate peut provoquer des malformations congénitales majeures et un retard de croissance fœtale lorsqu'il est administré à une femme enceinte.

Certaines données suggèrent l'existence d'un risque accru de troubles du développement neurologique chez les enfants exposés au topiramate *in utero*, tandis que d'autres données ne suggèrent pas cette augmentation de risque (voir rubrique 4.6).

Femmes en âge de procréer

Un test de grossesse doit être réalisé avant l'instauration du traitement par topiramate chez une femme en âge de procréer.

La patiente doit être pleinement informée et comprendre les risques liés à l'utilisation du topiramate pendant la grossesse (voir rubriques 4.3 et 4.6). Cela inclut la nécessité de consulter un spécialiste si la femme planifie une grossesse afin d'envisager une alternative thérapeutique avant d'arrêter la contraception, et la nécessité de contacter rapidement un spécialiste en cas de grossesse ou de suspicion de grossesse.

[Le texte ci-dessous entre crochets obliques doit être ajouté uniquement pour les médicaments ayant des indications chez les populations âgées de moins de 18 ans.]

<Enfants de sexe féminin

Les prescripteurs doivent s'assurer que les parents / tuteurs des enfants de sexe féminin traités par topiramate comprennent la nécessité de contacter un spécialiste aussitôt que les premières menstruations surviennent (ménarche). La patiente et ses parents / tuteurs devront alors recevoir des informations complètes sur les risques liés à l'exposition *in utero* au topiramate, et sur la nécessité d'utiliser une méthode de contraception hautement efficace dès que nécessaire. La nécessité de poursuivre le traitement par topiramate devra être réévaluée et des alternatives thérapeutiques devront être également envisagées.>

Des documents d'information concernant ces mesures sont à la disposition des professionnels de santé et des patientes (ou de leurs parents / tuteurs). Le guide patient doit être remis à toutes les femmes en âge de procréer traitée par topiramate et aux parents / tuteurs des enfants de sexe féminin. Une carte patient est fournie avec l'emballage de <Nom de fantaisie>.

- *Médicaments contenant l'association topiramate / phentermine*

[Toutes les informations existantes concernant les femmes en âge de procréer à la rubrique 4.4 doivent être remplacées par le texte ci-après.]

Programme de prévention de la grossesse

Le topiramate peut provoquer des malformations congénitales majeures et un retard de croissance fœtale lorsqu'il est administré à une femme enceinte.

Certaines données suggèrent l'existence d'un risque accru de troubles du développement neurologique chez les enfants exposés au topiramate *in utero*, tandis que d'autres données ne suggèrent pas une telle augmentation de ce risque (voir rubrique 4.6).

Femmes en âge de procréer

Un test de grossesse doit être réalisé avant l'instauration du traitement par topiramate / phentermine chez une femme en âge de procréer.

La patiente doit être pleinement informée et comprendre les risques liés à l'utilisation de l'association topiramate / phentermine pendant la grossesse (voir rubriques 4.3 et 4.6). Il s'agit notamment de la nécessité de consulter un spécialiste si la femme planifie une grossesse, afin d'arrêter le traitement par topiramate / phentermine et d'évoquer la nécessité de passer à une alternative thérapeutique avant d'arrêter la contraception, et la nécessité de contacter rapidement un spécialiste si elle tombe enceinte ou pense qu'elle pourrait être enceinte.

Des documents éducatifs concernant ces mesures sont à la disposition des professionnels de santé et des patientes. Le guide patient doit être remis à toutes les femmes en âge de procréer qui utilisent

l'association topiramate / phentermine. Une carte de la patient est fournie avec l'emballage de <Nom de fantaisie>.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

- *Médicaments contenant du topiramate comme seul composant*

[Tout texte existant à la rubrique 4.5 concernant les contraceptifs doit être révisé pour inclure la formulation ci-après. Veuillez remarquer que la formulation de la sous-rubrique doit être « Contraceptifs hormonaux systémiques » (si la formulation actuelle de la sous-rubrique est « Contraceptifs oraux », elle doit être révisée.)]

Contraceptifs hormonaux systémiques

[...] L'importance clinique des changements observés n'est pas connue. La possibilité d'une diminution de l'efficacité contraceptive et d'une augmentation des saignements intercurrents doit être prise en compte chez les patientes prenant des contraceptifs hormonaux systémiques pendant leur traitement par <Nom de fantaisie>. Il doit être demandé aux patientes de signaler à leur médecin toute modification de leurs saignements au cours de leurs cycles menstruels. L'efficacité contraceptive peut être diminuée même en l'absence de saignements intercurrents. Il doit être conseillé aux femmes qui utilisent des contraceptifs hormonaux systémiques d'utiliser également une méthode barrière.

- *Médicaments contenant l'association topiramate / phentermine*

[Tout texte existant à la rubrique 4.5 concernant les contraceptifs doit être remplacé par la formulation ci-après. Veuillez remarquer que la formulation de la sous-rubrique doit être « Contraceptifs hormonaux systémiques » (si la formulation actuelle de la sous-rubrique est « Contraceptifs oraux », elle doit être révisée.)]

Contraceptifs hormonaux systémiques

L'administration concomitante de doses multiples de <Nom de fantaisie> de 15 mg/92 mg par jour avec une dose unique d'un contraceptif oral contenant 35 µg d'éthinylestradiol (composant œstrogénique) et 1 mg de norethistérone (composant progestatif), à des volontaires obèses mais par ailleurs en bonne santé, a diminué de 16 % l'exposition à l'éthinylestradiol et augmenté de 22 % l'exposition à la norethistérone. La possibilité d'une diminution de l'efficacité contraceptive et d'une augmentation des saignements intercurrents doit être prise en compte chez les patientes prenant des contraceptifs hormonaux systémiques pendant leur traitement par <Nom de fantaisie>. Il doit être demandé aux patientes de rapporter toute modification de leurs saignements au cours de leurs cycles menstruels. L'efficacité contraceptive peut être diminuée même en l'absence de saignements intercurrents. Il doit être conseillé aux femmes qui utilisent des contraceptifs hormonaux systémiques d'utiliser également une méthode barrière.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

- *Médicaments contenant du topiramate comme seul composant*

[Toutes les informations existantes concernant la grossesse et les femmes en âge de procréer à la rubrique 4.6 doivent être remplacées par ce qui suit.]

Grossesse

Risque lié à l'épilepsie et aux médicaments antiépileptiques (MAE) en général

Un avis médical spécialisé concernant les risques potentiels pour le fœtus de la survenue de crises d'épilepsie ainsi que de la prise d'un traitement antiépileptique doit être donné à toutes les femmes en âge de procréer, en particulier aux femmes qui planifient une grossesse et aux femmes enceintes. La nécessité d'un traitement par MAE doit être examinée lorsqu'une femme planifie une grossesse. L'arrêt brutal d'un traitement par MAE doit être évité car il peut entraîner des crises convulsives susceptibles d'avoir des conséquences graves pour la femme et le fœtus. La monothérapie doit être privilégiée dans la mesure du possible. En effet, une polythérapie antiépileptique représente un risque plus élevé de malformations congénitales que la monothérapie ; ce risque varie selon les antiépileptiques co-administrés.

Risque lié au topiramate

Le topiramate est tératogène chez la souris, le rat et le lapin (voir rubrique 5.3). Chez le rat, le topiramate traverse le placenta.

Chez l'homme, le topiramate traverse le placenta et des concentrations similaires ont été retrouvées dans le cordon ombilical et le sang maternel.

Les données cliniques issues de registres de grossesse indiquent que les nourrissons exposés *in utero* au topiramate en monothérapie peut présenter :

Des malformations congénitales majeures et un retard de croissance fœtale

- un risque accru de malformations congénitales (en particulier fente labiale / fente palatine, hypospadias et anomalies impliquant différents organes) après exposition au cours du premier trimestre. Les données issues du registre de grossesse des Médicaments Antiépileptiques d'Amérique du Nord (North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry) pour le topiramate utilisé en monothérapie ont montré un risque de malformations congénitales majeures environ 3 fois supérieur (4,3 %) à celui d'un groupe de référence ne prenant pas de MAE (1,4 %). Les données issues d'une étude d'observation basée sur des registres de population dans les pays nordiques ont fait état d'une prévalence de malformations congénitales majeures 2 à 3 fois supérieure (jusqu'à 9,5 %) à celle d'un groupe de référence ne prenant pas de MAE (3,0 %). Par ailleurs, les données issues d'autres études indiquent une augmentation du risque tératogène lors de l'utilisation des MAE en association comparativement à la monothérapie. Ce risque peut être dose-dépendant et des effets ont été constatés avec toutes les doses. Chez les femmes traitées par topiramate ayant eu un enfant présentant une malformation congénitale, le risque de malformations semble s'accroître lors des grossesses ultérieures en cas d'exposition au topiramate.
- Une prévalence plus élevée de faible poids de naissance (< 2500 grammes) par rapport à un groupe de référence.
- Une prévalence accrue d'être de petit poids pour l'âge gestationnel (PAG : défini par un poids de naissance inférieur au 10^e percentile après correction en fonction de l'âge gestationnel et stratification en fonction du sexe). Dans le registre de grossesse des Médicaments Antiépileptiques d'Amérique du Nord, le risque de PAG des enfants de femmes recevant du topiramate était de 18 %, comparé à 5 % chez les enfants de femmes non épileptiques ne recevant pas de MAE. Les conséquences à long terme de ces observations de PAG n'ont pas pu être déterminées.

Des troubles du développement neurologique

- Les données de deux études observationnelles basées sur le suivi de près de 300 enfants issus des registres de pays nordiques suggèrent un risque de troubles du spectre autistique, déficience intellectuelle ou trouble déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) 2 à 3 fois plus élevé que celui observé chez les enfants de mères épileptiques non exposées à un médicament antiépileptique. 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 mères épileptiques exposées au topiramate *in utero*, par rapport aux enfants nés de mères épileptiques non exposées à un antiépileptique.

Indication dans l'épilepsie

- Le topiramate est contre-indiqué pendant la grossesse, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée (voir rubriques 4.3 et 4.4).
- La femme doit être pleinement informée et comprendre les risques liés à l'utilisation du topiramate pendant la grossesse. Cela inclut la nécessité d'une discussion sur les risques pour la grossesse en cas d'épilepsie non contrôlée.
- Si une femme planifie une grossesse, une alternative thérapeutique appropriée devra être envisagée avant d'arrêter la contraception.
- Si une femme tombe enceinte pendant son traitement par topiramate, elle doit prendre contact rapidement avec son médecin spécialiste qui considèrera les alternatives thérapeutiques.
- Si le topiramate est utilisé pendant la grossesse, la patiente doit être adressée à un spécialiste pour une évaluation et des conseils concernant l'exposition au cours de la grossesse. Une surveillance prénatale attentive doit être réalisée.

Indication dans la prévention des migraines

Le topiramate est contre-indiqué pendant la grossesse (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Femmes en âge de procréer (toutes indications)

Le topiramate est contre-indiqué chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de méthode 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 (voir rubriques 4.4, 4.5 et 4.6).

Au moins une méthode de contraception hautement efficace (par exemple, un dispositif intra-utérin) ou deux formes complémentaires de contraception, dont une méthode barrière (voir rubriques 4.3, 4.4 et 4.5) devront être utilisées pendant le traitement et pendant au moins 4 semaines après l'arrêt du traitement par <Nom de fantaisie>.

Des alternatives thérapeutiques doivent être envisagées chez les femmes en âge de procréer.

Un test de grossesse doit être réalisé avant l'instauration du traitement par topiramate chez une femme en âge de procréer.

La patiente doit être pleinement informée et comprendre les risques potentiels liés à l'utilisation du topiramate pendant la grossesse. Cela inclut la nécessité d'une consultation chez un spécialiste si la

femme planifie une grossesse et d'un contact rapide avec un spécialiste si elle débute une grossesse ou pense être enceinte pendant son traitement par topiramate.

Chez les femmes épileptiques, les risques pour la grossesse d'une épilepsie incontrôlée doivent également être pris en compte (voir rubriques 4.3 et 4.4).

[Le texte ci-dessous entre crochets obliques doit être ajouté uniquement pour les médicaments ayant des indications chez les populations âgées de moins de 18 ans.]

<Pour les enfants de sexe féminin (voir rubrique 4.4).>

- *Médicaments contenant l'association topiramate / phentermine*

[Toutes les informations existantes concernant la grossesse et les femmes en âge de procréer à la rubrique 4.6 doivent être remplacées par ce qui suit.]

Grossesse

<Le topiramate / <Nom de fantaisie> est contre-indiqué pendant la grossesse (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Le topiramate est un tératogène connu chez l'animal (voir rubrique 5.3) et chez l'homme. Chez l'homme, le topiramate traverse le placenta et des concentrations similaires ont été retrouvées dans le cordon ombilical et le sang maternel.

Les données cliniques issues de registres de grossesse indiquent que les nourrissons exposés *in utero* au topiramate en monothérapie présentent :

des malformations congénitales majeures et un retard de croissance fœtale

- un risque accru de malformations congénitales (en particulier, fente labiale / fente palatine, d'hypospadias et d'anomalies impliquant divers systèmes) après exposition au cours du premier trimestre. Les données issues du registre de grossesse des Médicaments Antiépileptiques d'Amérique du Nord (North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry) pour le topiramate utilisé en monothérapie ont montré que la prévalence de malformations congénitales majeures environ 3 fois supérieure (4,3 %) à celle d'un groupe de référence ne prenant pas de MAE (1,4 %). Les données issues d'une étude d'observation fondée sur des registres de population dans les pays nordiques ont fait état d'une prévalence de malformations congénitales majeures 2 à 3 fois supérieure (jusqu'à 9,5 %) à celle d'un groupe de référence ne prenant pas de MAE (3,0 %). Chez les femmes traitées par topiramate qui ont eu un enfant présentant une malformation congénitale, il semble y avoir un risque accru de malformations lors des grossesses consécutives lorsque celles-ci sont exposées au topiramate.
- Une prévalence plus élevée de faible poids de naissance (< 2500 grammes) par rapport à un groupe de référence.
- Une prévalence accrue d'être de petit poids pour l'âge gestationnel (PAG : défini par un poids de naissance inférieur au 10^e percentile après correction en fonction de l'âge gestationnel et stratification en fonction du sexe). Dans le registre de grossesse des Médicaments Antiépileptiques d'Amérique du Nord, le risque de PAG des enfants de femmes recevant du topiramate était de 18 %, comparé à 5 % chez les enfants de femmes non épileptiques ne recevant pas de MAE. Les conséquences à long terme de ces observations de PAG n'ont pas pu être déterminées.

Troubles du développement neurologique

- Les données de deux études d'observation fondées sur des registres de population réalisées essentiellement dans le même ensemble de données dans les pays nordiques suggèrent que, chez près de 300 enfants de mères épileptiques exposés au topiramate *in utero*, il pourrait y avoir une prévalence de troubles du spectre autistique, de handicaps intellectuels ou de trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) 2 à 3 fois supérieure à celles d'enfants de mères épileptiques non exposés à un MAE. Une troisième étude par observation de cohortes réalisée aux États-Unis n'a pas suggéré d'augmentation de l'incidence cumulée de ces résultats à l'âge de 8 ans chez environ 1000 enfants de mères épileptiques exposés au topiramate *in utero*, comparativement à des enfants de mères épileptiques non exposés à un MAE.

Femmes en âge de procréer

L'association topiramate / phentermine est contre-indiquée chez les femmes en âge de procréer qui n'utilisent pas de méthode de contraception hautement efficace. Il conviendra d'utiliser au moins une méthode de contraception hautement efficace (par exemple, un dispositif intra-utérin) ou deux formes complémentaires de contraception, dont une méthode barrière (voir rubriques 4.3, 4.4 et 4.5) pendant le traitement et pendant au moins 4 semaines après l'arrêt du traitement par <Nom de fantaisie>.

Des alternatives thérapeutiques doivent être envisagées chez les femmes en âge de procréer.

Un test de grossesse doit être réalisé avant l'instauration du traitement par topiramate / phentermine chez une femme en âge de procréer.

La patiente doit être pleinement informée et comprendre les risques liés à l'utilisation de l'association topiramate / phentermine pendant la grossesse. Il s'agit notamment de la nécessité de consulter un spécialiste si la femme planifie une grossesse, et de contacter rapidement un spécialiste si elle tombe enceinte ou pense qu'elle pourrait être enceinte et reçoit un traitement par topiramate / phentermine.

ÉTIQUETAGE

[La formulation ci-après pour l'étiquetage s'applique à tous les médicaments.]

Emballage extérieur

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

[Cette rubrique doit inclure la formulation suivante.]

Mise en garde destinée aux femmes en âge de procréer :

Ce médicament peut nuire gravement à un enfant à naître. Vous devez impérativement utiliser une méthode de contraception efficace pendant toute la durée de votre traitement.

Si vous tombez enceinte, consultez immédiatement votre médecin.

[Le texte ci-dessous doit être inclus uniquement pour les médicaments sont indiqués dans l'épilepsie.]

<Si vous êtes épileptique, n'arrêtez pas de prendre ce médicament sauf indication contraire de votre médecin.>

Carte patient

[Le nouveau texte proposé doit être inclus à la fin du document comportant le texte d'étiquetage, sur une nouvelle page. La carte patient doit être placée à l'intérieur ou apposée sur un côté de l'emballage extérieur sans recouvrir aucune information.]

Carte patient pour <Nom de fantaisie> – Pour les femmes et les filles en âge de procréer

Contraception et prévention de la grossesse

Ce que vous devez savoir

- <Nom de fantaisie> est un médicament pour {ajouter l'indication correspondante}
- <Nom de fantaisie> peut gravement nuire à un enfant à naître s'il est pris pendant la grossesse.

Ce que vous devez faire

- Lisez attentivement la notice et le guide patient avant d'utiliser ce médicament.
- Utilisez une méthode de contraception hautement efficace pendant toute la durée de votre traitement par topiramate et pendant au moins 4 semaines après la dernière dose de topiramate. Votre médecin vous conseillera sur la méthode la plus adaptée pour vous.
- Consultez votre médecin spécialiste au moins une fois par an pour réévaluer votre traitement.
- Si vous pensez être enceinte, parlez-en immédiatement à votre médecin.
- Si vous envisagez d'avoir un enfant, n'arrêtez pas votre méthode de contraception avant d'avoir parlé à votre médecin.

[Le texte ci-dessous entre crochets obliques doit être inclus uniquement pour les médicaments qui comportent une indication dans l'épilepsie.]

- <Si vous êtes épileptique, n'arrêtez pas d'utiliser le topiramate sauf indication contraire de votre médecin, car cela pourrait aggraver votre épilepsie.>

[L'inclusion d'un QR-code (Quick Response, code de réponse rapide) doit être décidée au niveau national (voir le texte ci-dessous entre crochets obliques).]

Demandez à votre médecin de vous donner le guide patient<.><ou scannez ce QR-code pour l'obtenir.

{QR-code à intégrer+ URL}>

Conservez cette carte.

NOTICE

- *Médicaments contenant du topiramate comme seul composant*

[La formulation suivante doit être ajoutée au début de la notice conformément au template QRD (quality review of documents, évaluation de la qualité des documents), directement après le texte « Nom (de fantaisie) dosage forme pharmaceutique, substance(s) active(s) ».]

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir la fin de la rubrique 4 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre <Nom de fantaisie>

- *Médicaments contenant du topiramate comme seul composant*

Ne prenez jamais <Nom de fantaisie>

[Toutes les informations existantes concernant la grossesse et les femmes en âge d'avoir des enfants à la rubrique « Ne prenez pas <Nom de fantaisie> » doivent être remplacées par ce qui suit.]

Prévention de la migraine

- Vous ne devez pas utiliser <Nom de fantaisie> si vous êtes enceinte.
- Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous ne devez pas prendre <Nom de fantaisie>, sauf si vous utilisez une méthode de contraception hautement efficace pendant toute la durée de votre traitement. Voir ci-dessous la rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité - conseils importants pour les femmes ».

Traitement de l'épilepsie

- Vous ne devez pas utiliser <Nom de fantaisie> si vous êtes enceinte, sauf si aucun autre traitement ne permet de contrôler suffisamment vos crises d'épilepsie.
- Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, vous ne devez pas prendre <Nom de fantaisie> sauf si vous utilisez une méthode de contraception hautement efficace pendant toute la durée de votre traitement. La seule exception est si vous avez un projet de grossesse et que <Nom de fantaisie> est le seul traitement qui permet un contrôle suffisant de vos crises d'épilepsie. Vous devez consulter votre médecin pour vous assurer d'avoir reçu toutes les informations sur les risques liés à la prise de <Nom de fantaisie> et les risques liés à la survenue de crises d'épilepsie pendant la grossesse. Voir ci-dessous la rubrique « Grossesse, allaitement et fertilité - conseils importants pour les femmes ».

[L'inclusion d'un QR-code doit être décidée au niveau national (voir le texte ci-dessous entre crochets obliques).]

Assurez-vous de lire le guide patient que votre médecin vous remettra<.><ou de scanner le QR-code pour y accéder (voir rubrique 6 « Autres sources d'informations »)>.

Une carte patient est fournie avec l'emballage de <Nom de fantaisie> pour vous rappeler des risques pendant la grossesse.

[...]

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre <Nom de fantaisie> :

[Toutes les informations existantes concernant la grossesse et les femmes en âge d'avoir des enfants à la rubrique « Avertissements et précautions » doivent être remplacées par le texte suivant. Toutes les informations existantes similaires aux deux dernières phrases ci-dessous (« En cas de doute... » et « Si vous êtes épileptique... » doivent également être révisées.]

- si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, <Nom de fantaisie> peut nuire gravement à l'enfant à naître s'il est pris pendant la grossesse. Vous devez utiliser une méthode de contraception hautement efficace pendant toute la durée de votre traitement et pendant au moins 4 semaines après la dernière dose de <Nom de fantaisie>. Voir la rubrique « Grossesse et allaitement » pour plus d'informations.
- si vous êtes enceinte <Nom de fantaisie> peut être nuire gravement à l'enfant à naître s'il est pris pendant la grossesse.

Si vous n'êtes pas sûre que ce qui précède s'applique à votre cas, adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser <Nom de fantaisie>.

Si vous êtes épileptique, il est important que vous n'arrêtiez pas de prendre votre médicament sans consulter tout d'abord votre médecin.

Autres médicaments et <Nom de fantaisie>

Vérifiez en particulier auprès de votre médecin ou pharmacien si vous prenez :

[Tout texte existant dans la rubrique « Autres médicaments et <Nom de fantaisie> concernant les contraceptifs (par ex., les pilules contraceptives) doit être remplacé par le texte ci-après.]

- des contraceptifs hormonaux. <Nom de fantaisie> peut rendre les contraceptifs hormonaux moins efficaces. Il convient d'utiliser une méthode de contraception barrière supplémentaire comme par exemple un préservatif ou un diaphragme. Echangez avec votre médecin sur le type de contraception le plus efficace à utiliser pendant toute la durée de votre traitement par <Nom de fantaisie>.

Informez votre médecin si vous constatez une modification des saignements de votre cycle menstruel pendant que vous prenez des contraceptifs hormonaux et <Nom de fantaisie>. Des saignements irréguliers peuvent survenir. Dans ce cas, continuez à prendre les contraceptifs hormonaux et informez-en votre médecin.

Grossesse <,><et> allaitement <et fertilité>

[Toutes les informations existantes concernant la grossesse et les femmes en âge d'avoir des enfants à la rubrique « Grossesse, allaitement <et fertilité> » doivent être remplacées par ce qui suit.]

Conseils importants destinés aux femmes en âge d'avoir des enfants

<Nom de fantaisie> peut nuire gravement à l'enfant à naître. Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, parlez à votre médecin des autres traitements possibles. Consultez votre médecin pour réévaluer votre traitement et discuter des risques au moins une fois par an.

Prévention de la migraine

- Pour la migraine, vous ne devez pas utiliser <Nom de fantaisie> si vous êtes enceinte.
- Pour la migraine, vous ne devez pas utiliser <Nom de fantaisie> si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants sauf si vous utilisez une méthode de contraception hautement efficace.
- Avant le début du traitement par <Nom de fantaisie>, un test de grossesse doit être réalisé chez une femme en âge d'avoir des enfants.

Traitement de l'épilepsie

- Pour l'épilepsie, vous ne devez pas utiliser <Nom de fantaisie> si vous êtes enceinte, sauf si aucun autre traitement ne permet un contrôle suffisant de vos crises d'épilepsie.
- Pour l'épilepsie, vous ne devez pas utiliser <Nom de fantaisie> si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants sauf si vous utilisez une méthode de contraception hautement efficace. La seule exception est si vous avez un projet de grossesse et que <Nom de fantaisie> est le seul traitement permettant un contrôle suffisant de vos crises d'épilepsie. Vous devez consulter votre médecin pour vous assurer d'avoir reçu des informations en ce qui concerne les risques liés à la prise de <Nom de fantaisie> pendant la grossesse et les risques liés à la survenue de crises d'épilepsie pendant la grossesse, qui pourraient vous mettre en danger ou mettre en danger votre enfant à naître.
- Avant le début du traitement par <Nom de fantaisie> un test de grossesse doit être réalisé chez une femme en âge d'avoir des enfants.

Les risques du topiramate lorsqu'il est pris pendant la grossesse (quelle que soit la maladie pour laquelle le topiramate est utilisé) :

Si <Nom de fantaisie> est utilisé pendant la grossesse, il existe un risque que cela nuise gravement à l'enfant à naître.

- Si vous prenez <Nom de fantaisie> pendant la grossesse, cela expose votre enfant à un risque plus élevé de malformations congénitales. Chez les femmes qui prennent du topiramate, entre 4 et 9 enfants sur 100 environ présenteront des anomalies congénitales, alors que comparativement, cela concernera entre 1 et 3 enfants sur 100 nés de femmes non épileptiques et qui ne prennent pas de traitement antiépileptique. En particulier, des cas de fente labiale (fente dans la lèvre supérieure) et de fente palatine (fente dans le palais de la bouche) ont été observés. Les garçons nouveau-nés peuvent également avoir une malformation du pénis (hypospadias). Ces malformations peuvent se développer au début de la grossesse, même avant que vous ne sachiez que vous êtes enceinte.
- Si vous prenez <Nom de fantaisie> pendant la grossesse, votre enfant peut avoir un risque 2 à 3 fois plus élevé d'avoir des troubles du spectre autistique, un déficit intellectuel ou un trouble déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) par rapport aux enfants nés de femmes épileptiques qui ne prennent pas de médicaments antiépileptiques.

- Si vous prenez <Nom de fantaisie> pendant la grossesse, votre enfant peut être plus petit et avoir un poids inférieur à celui attendu à la naissance. Dans une étude, 18 % des enfants de mères qui prenaient du topiramate pendant la grossesse étaient plus petits et avaient un poids inférieur à celui attendu à la naissance. Par contre, 5 % des enfants nés de femmes non épileptiques et ne prenant pas de médicament antiépileptique étaient plus petits et avaient un poids inférieur à celui attendu à la naissance.
- Adressez-vous à votre médecin si vous avez des questions au sujet de ce risque pendant la grossesse.
- D'autres médicaments avec un risque plus faible de malformations congénitales existent pour traiter votre problème de santé.

Nécessité d'utiliser une méthode de contraception chez les femmes en âge d'avoir des enfants :

- Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, parlez à votre médecin des autres traitements possibles à utiliser à la place de <Nom de fantaisie>. Si <Nom de fantaisie> est le seul traitement adapté, vous devez utiliser une méthode de contraception hautement efficace pendant toute la durée de votre traitement et pendant au moins 4 semaines après la dernière dose de <Nom de fantaisie>.
- Vous devrez utiliser une méthode de contraception hautement efficace (par exemple, un dispositif intra-utérin ou stérilet) ou deux méthodes de contraception complémentaires, comme la pilule avec une méthode de contraception barrière (comme un préservatif ou un diaphragme). Echangez avec votre médecin pour savoir quelle est la méthode de contraception la plus appropriée pour vous.
- Si vous prenez des contraceptifs hormonaux, il est possible que le topiramate diminue son efficacité. Vous devrez utiliser une méthode de contraception barrière supplémentaire (par exemple, un préservatif ou un diaphragme.)
- Informez votre médecin si vous avez des saignements menstruels irréguliers.

[Le texte ci-dessous entre crochets obliques doit être ajouté uniquement pour les médicaments ayant des indications dans les populations âgées de moins de 18 ans.]

<Utilisation de <Nom de fantaisie> chez les filles :

Si vous êtes un des parents ou tuteurs d'une fille traitée par <Nom de fantaisie>, vous devez contacter immédiatement son médecin dès que votre enfant a ses premières règles (ménarche). Le médecin vous informera des risques pour un enfant à naître dus à l'exposition au topiramate pendant la grossesse et de la nécessité d'utiliser une méthode de contraception hautement efficace.>

Si vous souhaitez devenir enceinte pendant que vous prenez <Nom de fantaisie>

- Prenez un rendez-vous avec votre médecin.
- N'arrêtez pas d'utiliser votre méthode de contraception avant d'en avoir discuté avec votre médecin.
- Si vous prenez <Nom de fantaisie> pour l'épilepsie, n'arrêtez pas votre traitement sans en avoir discuté avec votre médecin car votre maladie pourrait s'aggraver.

- Votre médecin réévaluera votre traitement et envisagera d'autres traitements. Le médecin vous conseillera au sujet des risques de <Nom de fantaisie> pendant la grossesse. Il/elle pourra également vous adresser à un(e) autre spécialiste.

Si vous êtes tombée enceinte ou si vous pensez que vous pourriez être enceinte pendant que vous prenez <Nom de fantaisie> :

- Prenez un rendez-vous en urgence avec votre médecin.
- Si vous prenez <Nom de fantaisie> pour prévenir la migraine, arrêtez immédiatement de prendre le médicament et contactez votre médecin pour évaluer si vous avez besoin d'un autre traitement.
- Si vous prenez <Nom de fantaisie> pour l'épilepsie, n'arrêtez pas de prendre ce médicament avant d'en avoir discuté avec votre médecin car cela pourrait aggraver votre maladie. L'aggravation de votre épilepsie peut vous mettre en danger ou mettre votre enfant à naître en danger.
- Votre médecin réévaluera votre traitement et envisagera d'autres traitements. Le médecin vous conseillera au sujet des risques de <Nom de fantaisie> pendant la grossesse. Il/elle pourra également vous adresser à un(e) autre spécialiste.
- Si <Nom de fantaisie> est utilisé pendant la grossesse, vous serez étroitement surveillée pour vérifier le développement de votre enfant à naître.

[L'inclusion d'un QR-code doit être décidée au niveau national (voir le texte ci-dessous entre crochets obliques).]

Assurez-vous de lire le guide patient que votre médecin vous remettra. <Le guide patient est également disponible en scannant un QR-code, voir la rubrique 6 « Autres sources d'informations ». Une carte patient est fournie avec l'emballage de <Nom de fantaisie> pour vous rappeler des risques du topiramate pendant la grossesse.

- *Médicaments contenant l'association topiramate / phentermine*

Ne prenez pas <Nom de fantaisie> :

[Toutes les informations existantes concernant la grossesse et les femmes en âge d'avoir des enfants à la rubrique « Ne prenez pas <Nom de fantaisie> » doivent être remplacées par ce qui suit.]

- si vous êtes enceinte, ou si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants sauf si vous utilisez une méthode de contraception hautement efficace (voir rubrique « Grossesse et allaitement » pour de plus amples informations). Vous devez parler à votre médecin du type de contraception le plus efficace à utiliser pendant toute la durée de votre traitement par <Nom de fantaisie>.

[L'inclusion d'un QR-code doit être décidée au niveau national (voir le texte ci-dessous entre crochets obliques).]

Assurez-vous de lire le guide patient que votre médecin vous remettra<.><ou de scanner le QR-code pour y accéder (voir rubrique 6 « Autres sources d'informations »)>.

Une carte patient est fournie avec l'emballage de <Nom de fantaisie> pour vous rappeler des risques pendant la grossesse.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre <Nom de fantaisie> ou pendant le traitement :

[Toutes les informations existantes concernant la grossesse et les femmes en âge d'avoir des enfants à la rubrique « Avertissements et précautions » doivent être remplacées par le texte suivant.]

- si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants. <Nom de fantaisie> peut être nocif pour un enfant à naître lorsqu'il est pris pendant la grossesse. Vous devez utiliser une méthode de contraception hautement efficace pendant toute la durée de votre traitement et pendant au moins 4 semaines après la dernière dose de <Nom de fantaisie>. Voir la rubrique « Grossesse et allaitement » pour plus d'informations.
- si vous êtes enceinte <Nom de fantaisie> peut être nocif pour un enfant à naître lorsqu'il est pris pendant la grossesse.

Autres médicaments et <Nom de fantaisie>

Vérifiez également auprès de votre médecin ou pharmacien si vous prenez :

[Tout texte existant dans la rubrique « Autres médicaments et <Nom de fantaisie> concernant les contraceptifs (par ex., les pilules contraceptives) doit être remplacé par le texte ci-après.]

- des contraceptifs hormonaux. L'efficacité contraceptive peut être diminuée et des saignements irréguliers peuvent se produire lorsque <Nom de fantaisie> est pris en même temps que des contraceptifs hormonaux. L'efficacité contraceptive peut être réduite même en l'absence de saignements. Il convient d'utiliser une méthode de contraception barrière supplémentaire comme un préservatif ou un pessaire / diaphragme. Vous devez parler à votre médecin du type de contraception le plus efficace à utiliser pendant toute la durée de votre traitement par <Nom de fantaisie>.

Des saignements irréguliers peuvent se produire. Dans ce cas, continuez à prendre les contraceptifs hormonaux et informez-en votre médecin.

Grossesse <,><et> allaitement <et fertilité>

[Toutes les informations existantes concernant la grossesse et les femmes en âge d'avoir des enfants à la rubrique « Grossesse, allaitement <et fertilité> doivent être remplacées par ce qui suit.]

Conseils importants destinée aux femmes en âge d'avoir des enfants

Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, parlez à votre médecin des autres traitements possibles. Consultez votre médecin au moins une fois par an pour réévaluer votre traitement et discuter des risques.

Ne prenez pas ce médicament si vous êtes enceinte.

Vous ne devez pas utiliser ce médicament si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants sauf si vous utilisez une méthode de contraception hautement efficace.

Un test de grossesse doit être réalisé avant de commencer le traitement par <Nom de fantaisie> chez une femme en âge d'avoir des enfants.

Les risques du topiramate (une des substances actives contenues dans <Nom de fantaisie>, également utilisé pour traiter l'épilepsie) lorsqu'il est pris pendant la grossesse :

- Le topiramate peut être nocif pour le fœtus et ralentir sa croissance lorsqu'il est pris pendant la grossesse. Votre enfant a un risque accru de présenter des anomalies congénitales. Chez les femmes qui prennent du topiramate, entre 4 et 9 enfants sur 100 environ présenteront des anomalies congénitales, alors que comparativement, cela concernera entre 1 et 3 enfants sur 100 nés de femmes qui ne souffrent pas d'épilepsie et qui ne prennent pas de traitement antiépileptique. En particulier, des cas de fente labiale (fente dans la lèvre supérieure) et de fente palatine (fente dans le palais de la bouche) ont été observés. Les garçons nouveau-nés peuvent également avoir une malformation du pénis (hypospadias). Ces malformations peuvent se développer au début de la grossesse, même avant que vous ne sachiez que vous êtes enceinte.
- Si vous prenez <Nom de fantaisie> pendant la grossesse, votre enfant peut avoir un risque 2 à 3 fois plus élevé d'être atteint de troubles du spectre autistique, de handicaps intellectuels ou du trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) comparativement aux enfants nés de femmes *épileptiques* qui ne prennent pas de médicaments antiépileptiques.
- Si vous prenez <Nom de fantaisie> pendant la grossesse, votre enfant peut être plus petit et avoir un poids inférieur à celui attendu à la naissance. Dans une étude, 18 % des enfants de mères qui prenaient du topiramate pendant la grossesse étaient plus petits et avaient un poids inférieur à celui attendu à la naissance. Par contre, 5 % des enfants nés de femmes *épileptiques* et ne prenant pas de médicament antiépileptique étaient plus petits et avaient un poids inférieur à celui attendu à la naissance.

Nécessité d'utiliser une méthode de contraception chez les femmes en âge d'avoir des enfants :

- Si vous êtes une femme en âge d'avoir des enfants, parlez à votre médecin des autres traitements possibles à utiliser à la place de <Nom de fantaisie>. Si la décision est prise d'utiliser <Nom de fantaisie>, vous devez utiliser une méthode de contraception hautement efficace pendant toute la durée de votre traitement et pendant au moins 4 semaines après la dernière dose de <Nom de fantaisie>.
- Il faudra utiliser une méthode de contraception hautement efficace (par exemple, un dispositif intra-utérin ou stérilet) ou deux méthodes de contraception complémentaires, comme la pilule avec une méthode de contraception barrière (comme un préservatif ou un pessaire / diaphragme). Parlez à votre médecin pour savoir quelle est la méthode de contraception qui est la plus appropriée dans votre cas.
- Si vous prenez des contraceptifs hormonaux, il est possible que le topiramate diminue l'efficacité du contraceptif hormonal. Vous devrez donc utiliser en plus une méthode de contraception barrière. Informez votre médecin si vous avez des saignements irréguliers.
- Arrêtez immédiatement de prendre <Nom de fantaisie> et informez votre médecin si vous n'avez pas vos règles ou si vous croyez être enceinte.

Si vous souhaitez devenir enceinte pendant que vous prenez <Nom de fantaisie>

- Prenez rendez-vous avec votre médecin.
- N'arrêtez pas votre méthode de contraception avant d'en avoir discuté avec votre médecin.

Si vous êtes enceinte ou si vous pensez que vous pourriez être enceinte pendant que vous prenez <Nom de fantaisie> :

- Prenez rendez-vous en urgence avec votre médecin spécialiste.
- Arrêtez immédiatement de prendre <Nom de fantaisie> et parlez-en à votre médecin
- Le médecin vous conseillera au sujet des risques de <Nom de fantaisie> pendant la grossesse.

[L'inclusion d'un QR-code doit être décidée au niveau national (voir le texte ci-dessous entre crochets obliques).]

Assurez-vous de lire le guide patient que votre médecin vous remettra. <Le guide patient est également disponible en scannant un QR-code, voir rubrique 6 « Autres sources d'informations ».>

Une carte patient est fournie avec l'emballage de <Nom de fantaisie> pour vous rappeler des risques du topiramate pendant la grossesse.

3. Comment conserver <Nom de fantaisie>

- *Médicaments contenant du topiramate comme seul composant*

[La formulation suivante doit être ajoutée à la rubrique 3 directement après « Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute. ». La formulation entre crochets obliques doit s'appliquer selon que le médicament est indiqué chez les populations âgées de moins de 18 ans et chez les adultes, ou que le médicament est indiqué uniquement chez l'adulte.]

<Filles et femmes><Femmes> en âge d'avoir des enfants :

Le traitement par <Nom de fantaisie> doit être instauré et surveillé par un médecin spécialiste dans le traitement de l'épilepsie ou de la migraine. Consultez votre médecin spécialiste pour réévaluer votre traitement au moins une fois par an.

- *Médicaments contenant l'association topiramate / phentermine*

[La formulation suivante doit être ajoutée à la rubrique 3 directement après « Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute. ».]

Le traitement par <Nom de fantaisie> doit être instauré et surveillé par un médecin spécialiste dans le traitement de la gestion du poids. Les femmes en âge d'avoir des enfants doivent consulter leur médecin spécialiste pour réévaluer leur traitement au moins une fois par an.

6. Contenu de l'emballage et autres informations.

[La formulation ci-après s'applique à tous les médicaments.]

Autres sources d'informations

[L'inclusion d'un QR-code doit être décidée au niveau national (voir le texte ci-dessous entre crochets obliques).]

<Les dernières informations approuvées {ajouter le type d'informations, par ex., informations sur le produit, documents éducatifs} sur ce médicament sont disponibles en scannant le QR-code suivant avec un Smartphone. Les mêmes informations sont également disponibles sur le site internet (URL) suivant :

{URL à intégrer}>