



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. októbra 2023  
EMA/455917/2023

## Nové opatrenia na zabránenie vystaveniu topiramátu v tehotenstve

Ďalšie obmedzenia používania; program na prevenciu tehotenstva, ktorý sa má zaviesť

Koordinačná skupina CMDh<sup>1</sup> 11. októbra 2023 schválila nové opatrenia odporúčané bezpečnostným výborom agentúry EMA (PRAC) v septembri na zabránenie tomu, aby boli deti v maternici vystavené liekom obsahujúcim topiramát, pretože liek môže zvýšiť riziko problémov pri vývoji nervovej sústavy v prípade vystavenia tomuto lieku počas tehotenstva. Je už známe, že topiramát spôsobuje závažné vrodené chyby, keď sa používa počas tehotenstva.

Lieky obsahujúce topiramát sa používajú v Európskej únii (EÚ) na liečbu epilepsie a prevenciu migrény. V niektorých krajinách EÚ sa liek používa aj v kombinácii s fentermínom na zníženie hmotnosti. Topiramát sa v súčasnosti nesmie používať na prevenciu migrény ani na reguláciu telesnej hmotnosti počas tehotenstva a pacientky, ktoré môžu otehotnieť, musia pri používaní topiramátu používať účinnú antikoncepciu.

U pacientok, ktoré užívajú topiramát na liečbu epilepsie, sa liek má používať počas tehotenstva len vtedy, ak nie je dostupná iná vhodná liečba.

Koordinačná skupina CMDh tiež súhlasila s ďalšími opatreniami vo forme programu prevencie tehotenstva, aby sa zabránilo vystaveniu detí topiramátu v maternici. V rámci týchto opatrení budú všetky ženy alebo dievčatá, ktoré môžu mať deti, informované o rizikách užívania topiramátu počas tehotenstva a o potrebe vyhnúť sa otehotneniu počas užívania topiramátu.

Zdravotnícki pracovníci majú zabezpečiť, aby všetky pacientky, ktoré môžu otehotnieť, si boli plne vedomé rizík užívania topiramátu počas tehotenstva. Majú sa zväžiť alternatívne možnosti liečby a potreba liečby topiramátom sa má prehodnotiť najmenej raz ročne.

Informácie o lieku pre lieky obsahujúce topiramát sa budú aktualizovať tak, aby sa ďalej zdôraznili riziká a opatrenia, ktoré treba prijať. Pacientom a zdravotníckym pracovníkom sa poskytnú vzdelávacie materiály týkajúce sa rizík spojených s používaním topiramátu počas tehotenstva a pacient s každým balením lieku dostane kartu pacienta. Do vonkajšieho obalu lieku sa pridá aj viditeľné upozornenie.

---

<sup>1</sup>Koordinačná skupina pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh) je regulačný orgán pre lieky zastupujúci členské štáty Európskej únie (EÚ), Island, Lichtenštajnsko a Nórsko.



Tieto opatrenia nadväzujú na preskúmanie dostupných údajov výborom PRAC vrátane troch nedávnych pozorovacích štúdií<sup>2,3,4</sup>. Z dvoch z týchto štúdií, ktoré používali prevažne rovnaké súbory údajov, vyplýva, že deti, ktoré sa narodili matkám s epilepsiou a ktoré boli vystavené topiramátu v maternici, môžu mať v porovnaní s deťmi narodenými matkám s epilepsiou, ktoré neužívajú antiepileptickú liečbu, dvoj- až trojnásobne vyššie riziko porúch vývoja nervovej sústavy, najmä porúch autistického spektra, intelektuálne postihnutie alebo poruchu pozornosti s hyperaktivitou (ADHD). V tretej štúdii sa nepreukázalo zvýšené riziko týchto následkov u detí narodených matkám, ktoré sú vystavené topiramátu počas tehotenstva, v porovnaní s deťmi narodenými ženám s epilepsiou, ktoré neužívajú antiepileptické lieky.

Výbor PRAC vo svojom preskúmaní potvrdil známe zvýšené riziko vrodených defektov a zníženého rastu nenarodeného dieťaťa, keď matky dostávajú topiramát počas tehotenstva. Vrodené chyby sa vyskytnú u 4 až 9 z každých 100 detí narodených ženám, ktoré užívajú topiramát počas tehotenstva, v porovnaní s 1 až 3 z každých 100 detí narodených ženám, ktoré takúto liečbu nedostávajú. Okrem toho približne 18 zo 100 detí bolo menších a ich hmotnosť pri pôrode bola nižšia, ako sa očakávalo, keď matky počas tehotenstva užívali topiramát, v porovnaní s 5 zo 100 detí narodených matkám bez epilepsie a bez užívania antiepileptických liekov.

Počas preskúmania výbor PRAC konzultoval aj so skupinou odborníkov, zástupcov pacientov a špecialistov.

Spoločnosti, ktoré uvádzajú topiramát na trh, musia vykonať štúdiu o užívaní lieku a prieskumy medzi zdravotníckymi pracovníkmi a pacientmi s cieľom posúdiť účinnosť nových opatrení.

Po tom, ako koordinačná skupina CMDh prijala odporúčania výboru PRAC, sa tieto opatrenia budú uplatňovať vo všetkých členských štátoch, v ktorých sú povolené lieky obsahujúce topiramát.

---

## Informácie pre pacientov

- Vystavenie topiramátu v maternici môže spôsobiť vrodené chyby u detí a novorodenci, ktorí mu boli vystavení, môžu byť menší a vážiť pri narodení menej, ako sa očakáva. Vystavenie topiramátu v maternici môže tiež zvýšiť riziko problémov s vývojom funkcie mozgu, napríklad porúch autistického spektra, mentálneho postihnutia alebo poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD).
- Ak ste tehotná alebo môžete otehotnieť, existujú významné obmedzenia užívania topiramátu:
  - ak ste tehotná, nesmiete užívať topiramát na prevenciu migrény ani na reguláciu telesnej hmotnosti. Ak môžete otehotnieť, pri týchto ochoreniach nesmiete používať topiramát, pokiaľ neužívate vysoko účinnú antikoncepciu.

---

<sup>2</sup>Bjørk M, ZOEGA H, Leinonen MK a kol. Association of Prenatal Exposure to antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability (*Asociácia prenatalnej expozície lieku proti záchvatom s rizikom autizmu a intelektuálneho postihnutia*). JAMA Neurol. 1. júl 2022; 79(7):672 – 681. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.1269.

<sup>3</sup>Dreier JW, Bjørk M, Alvestad S a kol. Prenatal Exposure to Antiseizure Medication and Incidence of Childhood- and Adolescence-Onset Psychiatric Disorders (*Prenatálna expozícia liekom proti záchvatom výskyt psychiatrických porúch v detstve a dospievaní*). JAMA Neurol. 1. jún 2023;80(6):568 – 577. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.0674.

<sup>4</sup>Hernandez-Díaz S, Straub L, Bateman B a kol. Topiramate During Pregnancy and the Risk of Neurodevelopmental Disorders in Children (*Topiramát počas tehotenstva a riziko porúch vývoja nervovej sústavy u detí*). In: ABSTRACTS of ICPE 2022, the 38th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management (ICPE), Copenhagen, Denmark, 26–28 August, 2022 (*Abstrakty z ICPE 2022, 38. medzinárodnej konferencie o farmakoepidemiológii a riadení liečebných rizík (ICPE), Kodaň, Dánsko, 26. – 28. augusta 2022*). Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2022; 31 Suppl 2:3-678, abstract 47

- ak máte epilepsiu, nesmiete používať topiramát, ak ste tehotná, s výnimkou prípadu, ak nie sú k dispozícii iné druhy liečby, ktoré vám poskytnú dostatočnú kontrolu záchvatov.
- ak máte epilepsiu a môžete otehotnieť, nesmiete používať topiramát, ak nepoužívate vysoko účinnú antikoncepciu. Ak plánujete otehotnieť a topiramát je jedinou liečbou, ktorá vám poskytuje dostatočnú kontrolu záchvatu, mali by ste sa obrátiť na svojho lekára, ktorý vám poskytne informácie o rizikách užívania topiramátu počas tehotenstva a o rizikách záchvatov počas tehotenstva.
- Ak ste pacientka, ktorá môže otehotnieť, váš lekár vám poskytne informácie, aby ste pochopili riziká užívania topiramátu počas tehotenstva. Uskutoční sa to pred tým, ako začnete užívať topiramát, a minimálne raz ročne počas liečby.
- Ak môžete otehotnieť, počas užívania topiramátu máte vždy používať účinnú metódu antikoncepcie. Porozprávajte sa so svojím lekárom o tom, ktorá metóda antikoncepcie je pre vás tá správna počas užívania topiramátu.
- Ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom. Neprestávajú používať účinnú antikoncepciu, kým sa neporadíte s lekárom o alternatívnej liečbe. Ak užívate topiramát na epilepsiu, neprestaňte užívať liek bez toho, aby ste sa poradili so svojím lekárom, pretože by to mohlo poškodiť vás alebo vaše nenarodené dieťa.
- Ak otehotniete alebo si myslíte, že môžete byť tehotná, ihneď o tom informujte svojho lekára.
- Ak máte akékoľvek otázky alebo obavy, mali by ste sa o nich porozprávať so svojím lekárom.

### **Informácie pre zdravotníckych pracovníkov**

- Je už dobre známe, že topiramát môže spôsobiť závažné vrodené malformácie a obmedzenie rastu plodu, ak sa používa počas tehotenstva. Najnovšie údaje tiež naznačujú potenciálne zvýšené riziko porúch vývoja nervovej sústavy po užití topiramátu počas tehotenstva.
- Pri prevencii migrény a pri liečbe na reguláciu hmotnosti je topiramát kontraindikovaný počas tehotenstva. Topiramát sa musí vysadiť, ak pacientka otehotnie alebo plánuje otehotnieť. Pacientky v plodnom veku majú používať vysoko účinnú antikoncepciu počas liečby a aspoň 4 týždne po ukončení liečby topiramátom.
- Pri liečbe epilepsie je topiramát počas tehotenstva kontraindikovaný, s výnimkou prípadu, ak neexistuje vhodná liečebná alternatíva. Topiramát je tiež kontraindikovaný u žien v plodnom veku s epilepsiou, ktoré nepoužívajú vysoko účinnú antikoncepciu. Jedinou výnimkou je žena, pre ktorú neexistuje vhodná alternatíva, ale ktorá plánuje tehotenstvo a ktorá bola plne informovaná o rizikách užívania topiramátu počas tehotenstva.
- Bez ohľadu na indikáciu sa má topiramát používať u žien v plodnom veku len vtedy, ak sú splnené tieto podmienky programu prevencie tehotenstva:
  - tehotenský test pred začatím liečby,
  - poradenstvo o rizikách liečby topiramátom a potrebe vysoko účinnej antikoncepcie počas celej liečby,
  - preskúmanie prebiehajúcej liečby aspoň raz ročne vyplnením formulára na zvýšenie informovanosti o rizikách.
 Na potvrdenie toho, že sa prijali primerané opatrenia, si pacientky a predpisujúci lekári prejdú

tento formulár na začiatku liečby a pri každom ročnom preskúmaní a v prípade, že pacientka plánuje tehotenstvo alebo otehotnela. Má sa zabezpečiť, aby bola pacientka plne informovaná a pochopila riziká a opatrenia, ktoré sa majú prijať.

- Liečbu topiramátom u pacientok, ktorí môžu otehotnieť, má začať a sledovať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou epilepsie alebo migrény. Liečbou topiramátom/fentermínom má viesť lekár, ktorý má skúsenosti s reguláciou hmotnosti. Treba zvážiť alternatívne možnosti liečby a aspoň raz ročne treba prehodnotiť potrebu liečby spolu s pacientkou. Prebiehajúca liečba sa má prehodnotiť, aby sa potvrdilo, že boli prijaté uvedené opatrenia.

Zdravotnícki pracovníci, ktorí liek predpisujú, vydávajú alebo podávajú, budú v príslušnom čase informovaní prostredníctvom priamej komunikácie zdravotníckym pracovníkom (DHPC) . Priama komunikácia zdravotníckym pracovníkom bude uverejnená aj na [príslušnej stránke](#) na webovom sídle agentúry EMA.

### Ďalšie informácie o lieku

Topiramát sa používa samostatne alebo spolu s inými liekmi na prevenciu epileptických záchvatov. Liek sa používa aj na prevenciu bolesti hlavy pri migréne a v niektorých krajinách EÚ na zníženie hmotnosti vo fixnej dávke v kombinácii s fentermínom.

Topiramát je v EÚ dostupný pod rôznymi obchodnými názvami vrátane názvov Topamax, Topimax, Epitamax a niekoľkých generických liekov. V niektorých krajinách EÚ je topiramát dostupný v kombinácii s fentermínom ako liek Qsiva.

### Ďalšie informácie o postupe

Preskúmanie topiramátu sa začalo na žiadosť francúzskej agentúry pre lieky podľa [článku 31 smernice 2001/83/ES](#). Súvisí to s preskúmaním bezpečnostných signálov, ktoré sa začalo v [júli 2022](#) a skončilo v septembri 2022.

Preskúmanie uskutočnil Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC), ktorý zodpovedá za hodnotenie otázok bezpečnosti liekov na humánne použitie a ktorý vydal súbor odporúčaní. Keďže všetky lieky obsahujúce topiramát sú povolené na úrovni jednotlivých štátov, odporúčania výboru PRAC boli zaslané Koordinačnej skupine pre postupy vzájomného uznávania a decentralizované postupy – humánne lieky (CMDh). Koordinačná skupina CMDh je orgán zastupujúci členské štáty EÚ, ako aj Island, Lichtenštajnsko a Nórsko. Zodpovedá za zaručenie harmonizácie bezpečnostných noriem pre lieky povolené vnútroštátnymi postupmi v celej EÚ.

Keďže stanovisko koordinačnej skupiny CMDh bolo prijaté na základe konsenzu, tieto opatrenia budú členské štáty priamo vykonávať v krajinách, v ktorých sú tieto lieky povolené.