

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск».

Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза: УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»: с использованием формы извещения о нежелательной реакции на сайте www.rceth.by, по электронной почте rcpl@rceth.by или по адресу: Товарищеский пер. 2а, г. Минск, 220037, Республика Беларусь, тел/факс 242-00-29».

ТОПИРАМАТ (топирамат)

Руководство для специалистов системы здравоохранения

Настоящее руководство не заменяет общую характеристику лекарственного препарата (ОХЛП) ТОПИРАМАТ. Полная информация о назначении лекарственного препарата приводится в ОХЛП, которая размещается на сайте <https://eec.eaeunion.org/>.

Руководство для специалистов системы здравоохранения, которые могут назначать лекарственный препарат ТОПИРАМАТ девочкам и женщинам детородного возраста, включая ежегодно заполняемую форму для ознакомления с рисками, которую необходимо заполнять и подписывать в начале лечения и во время каждой ежегодной переоценки необходимости лечения топираматом.

КАКИЕ ИМЕЮТСЯ РИСКИ ПРИ ПРИЕМЕ ПРЕПАРАТА ТОПИРАМАТ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ?

Топирамат обладает тератогенным действием. Его применение в период беременности может способствовать развитию серьезных врожденных пороков развития у ребенка, рождению детей с низкой массой тела и малой массой тела для данного гестационного возраста (МГВ: определяется как вес тела при рождении ниже 10-го перцентиля для гестационного возраста, скорректированного на их гестационный возраст, стратифицированный по полу).

Также имеется повышенный риск возникновения нарушений развития нервной системы.

Врожденные пороки развития

- Данные Североамериканского регистра беременностей на фоне приема противоэпилептических препаратов для монотерапии топираматом показали примерно в 3 раза более высокую распространенность основных врожденных пороков развития (4,3%) по сравнению с контрольной группой, не принимавшей противоэпилептические препараты (ПЭП) (1,4%).

- К наиболее распространенным порокам развития относятся расщелины губы и неба, гипоспадия и аномалии аномалий, затрагивающих различные системы организма.

- Данные обсервационного популяционного регистрового исследования, проведенного в странах Северной Европы показали 2-3-х кратное увеличение распространенности врожденных пороков развития (до 9,5%) в сравнении с контрольной группой, не принимавшей ПЭП (3,0%).

- Согласно полученным результатам исследований риск развития тератогенных эффектов, ассоциированных с приемом противоэпилептических препаратов, выше в случае применения комбинированной терапии по сравнению с монотерапией. Сообщалось о дозозависимом риске; нежелательные реакции наблюдались даже при использовании низких доз.

Внутриутробная задержка роста

- Данные регистров беременных свидетельствуют о более высокой частоте встречаемости новорожденных с низкой массой тела (<2500 граммов) и малой массой тела для данного гестационного возраста (МГВ) при монотерапии топираматом. В Североамериканском регистре беременных противоэпилептических препаратов риск МГВ у детей, матери которых получали топирамат, составил 18%, по сравнению с 5% детей, матери которых без эпилепсии и не получали ПЭП.

Нарушения развития нервной системы

- Анализ результатов двух обсервационных популяционных регистровых исследований, проведенных в странах Северной Европы, с использованием аналогичных массивов данных, показал возможное 2-3-х кратное увеличение распространенности расстройств аутистического спектра, умственной отсталости или синдрома дефицита внимания и гиперактивности у 300 детей, рожденных от матерей с эпилепсией, получающих терапию препаратами топирамата, по сравнению с детьми, матери которых не принимали противоэпилептические препараты.

- Третье обсервационное когортное исследование, проведенное в США, не выявило увеличение кумулятивной частоты данных исходов к 8-летнему возрасту примерно у 1000 детей, матери которых для лечения эпилепсии принимали топирамат во время беременности, по сравнению с детьми, которые были рождены

женщинами с эпилепсией, которые не принимали противэпилептические лекарственные препараты.

ЧТО СЛЕДУЕТ ЗНАТЬ ОБ УСЛОВИЯХ НАЗНАЧЕНИЯ ТОПИРАМАТА ДЕВОЧКАМ И ЖЕНЩИНАМ ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА?

Ключевые элементы программы предотвращения беременности

Топирамат **противопоказан** к применению в следующих случаях:

Профилактика мигрени

- во время беременности.

- у женщин детородного возраста, не использующих высокоэффективные методы контрацепции.

Эпилепсия

- во время беременности, за исключением ситуаций, когда отсутствует подходящее альтернативное лечение;

- у женщин детородного возраста, не использующих высокоэффективные методы контрацепции. Единственным исключением являются женщины, для которых нет подходящей альтернативы, но которые планируют беременность и полностью информированы о рисках приема топирамата во время беременности.

- Лечение лекарственным препаратом ТОПИРАМАТ девочек и женщин детородного возраста должно назначаться и контролироваться врачом, имеющим опыт лечения эпилепсии или мигрени (в случае лечения женщин детородного возраста).

- Убедитесь, что ваша пациентка полностью проинформирована и понимает потенциальные риски, связанные с применением топирамата во время беременности.

- Предоставьте пациентке, страдающей эпилепсией, полную информацию о рисках для нее и будущего ребенка при отсутствии лечения.

- Рассмотрите другие варианты лечения девочек и женщин детородного возраста по всем показаниям.

- Для данных групп населения переоценка необходимости приема топирамата должна производиться не реже 1 раза в год (см. форму в конце данного руководства).

- Посоветуйте пациентке незамедлительно обратиться к вам, если она забеременела или предполагает, что беременна.

Девочки

- Необходимо предпринять все возможные меры для перехода на альтернативную терапию у девочек до наступления менархе.

- Объясните родителям или опекунам (и пациенткам в зависимости от возраста) риски, связанные с применением топирамата во время беременности.

- Донесите важность консультации с вами после наступления у девочки, получающей топирамат, первой менструации и необходимости использования высокоэффективных методов контрацепции, как только это станет актуальным.

Методы контрацепции

- Перед началом лечения женщине необходимо сделать тест на беременность.

- Расскажите пациентке о необходимости применения высокоэффективных методов контрацепции на протяжении всего курса лечения и в течение как минимум 4 недель после его прекращения. Следует предоставить рекомендации по методам контрацепции, по возможности в сотрудничестве с соответствующим специалистом.

- Необходимо использовать как минимум один высокоэффективный метод контрацепции (например, внутриматочную спираль) или два дополняющих друг

друга метода контрацепции, включая барьерный метод.

- Сообщите пациентке о возможности снижения эффективности контрацепции при приеме гормональных контрацептивов системного действия вместе с топираматом. Женщинам, применяющим гормональные контрацептивы системного действия, необходимо рекомендовать дополнительно использовать барьерный метод.

Планирование беременности

- Объясните пациентке необходимость планирования беременности.
- Пересмотрите необходимость применения топирамата. По возможности обеспечьте переход на альтернативное лечение до прекращения применения методов контрацепции.
- Объясните, что переход на альтернативное лечение при эпилепсии требует времени, поскольку новый препарат будет постепенно вводиться в качестве дополнения к топирамату, после чего выполняется постепенная отмена топирамата.
- Посоветуйте пациентке незамедлительно обратиться к вам, если она забеременела или предполагает, что беременна.

В случае наступления беременности при лечении топираматом

- У пациенток с мигренью прекратите лечение топираматом.
- У пациенток с эпилепсией пересмотрите необходимость лечения топираматом. Рассмотрите альтернативные варианты лечения или незамедлительно направьте женщину к специалисту для пересмотра лечения. Сообщите пациентке о необходимости продолжать прием препарата до следующей консультации из-за риска возникновения эпилептических припадков, которые могут иметь серьезные последствия для женщины и будущего ребенка.
- С помощью формы для ознакомления с рисками убедитесь, что ваша пациентка полностью проинформирована о рисках, связанных с приемом топирамата во время беременности, и осознает их.
- При применении топирамата во время беременности необходимо провести комплексную пренатальную диагностику.
- Во время беременности топирамат предпочтительно назначать:
 - в качестве монотерапии,
 - в минимальной эффективной дозе.

- **Выполните переоценку необходимости лечения топираматом, заполнив с пациенткой форму ознакомления с рисками в начале приема препарата, при ежегодном обследовании, при планировании или наступлении беременности.**
- **Предоставьте пациентке Руководство для пациентов.**

Сообщение о нежелательных реакциях

Следует сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях, связанных с применением лекарственного препарата ТОПИРАМАТ, в соответствии с национальными требованиями.

Специалисты здравоохранения должны сообщать о любых нежелательных реакциях в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»:

— *on-line*, раздел безопасность, заполнить *on-line* извещение о нежелательной реакции;

- по факсу +375 17 242 00 29;
- по электронной почте rcpl@rceth.by;
- по почте: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Держателю регистрационного удостоверения

Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «ФАРМЛЭНД» (СП ООО «ФАРМЛЭНД»)

Республика Беларусь, 222603, Минская область, г. Несвиж, ул. Ленинская, 124, к. 3

Тел./факс службы фармаконадзора: +375 (17) 237-26-93, тел.: +375 (29) 104-50-02

E-mail: pharmacovigilance@pharmland.by.

Руководство для пациентов можно загрузить с помощью QR-кода:



ФОРМА ДЛЯ ОЗНАКОМЛЕНИЯ С РИСКАМИ ДЛЯ ДЕВОЧЕК И ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ МОГУТ ЗАБЕРЕМЕНЕТЬ ВО ВРЕМЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ ТОПИРАМАТ

Часть А. Заполняется <и подписывается> лечащим врачом

- Данная форма предназначена для упрощения ежегодной переоценки лечения ваших пациенток и подтверждения того, что пациентки или их опекуны <законные представители> были полностью проинформированы о рисках, связанных с применением топирамата во время беременности, и осознают их.

- Заполните с пациенткой форму для ознакомления с рисками в начале приема препарата, при ежегодном обследовании, при планировании или наступлении беременности.

- Данную форму следует использовать вместе с Руководством для специалистов системы здравоохранения, которое содержит более подробную информацию.

- Заполненная <и подписанная> копия данной формы должна храниться у лечащего врача.

Ф.И.О. и номер медицинской карты пациентки (если применимо), также Ф.И.О. опекуна <законного представителя>

Для данной пациентки проведена оценка необходимости лечения топираматом.

С пациенткой и (или) родителем/опекуном <законным представителем> были обсуждены **следующие вопросы:**

Риски для детей при приеме топирамата во время беременности.	☐
Риски для матери и будущего ребенка при отсутствии лечения эпилепсии (если применимо).	☐
Необходимость проведения теста на беременность перед началом лечения (в случае наступления менархе).	☐
Необходимость регулярного обследования у специалиста (не реже одного раза в год).	☐
Необходимость применения <u>высокоэффективных</u> методов контрацепции во время лечения и в течение не менее 4 недель после его прекращения.	☐
Важность планирования беременности.	☐
Важность своевременного обращения к врачу при наступлении беременности или при подозрении на беременность.	☐
Предоставление руководства для пациентов.	☐

В случае беременности:

Необходимость проведения пренатальной диагностики.	☐
Оценка альтернативных методов лечения или изменение лечения.	☐
<u>При применении для лечения эпилепсии:</u> оценка альтернативных методов лечения или изменение лечения.	☐
<u>При использовании для профилактики мигрени:</u> важность немедленного прекращения лечения.	☐

Ф.И.О. врача, подпись, дата

Часть Б. Заполняется <и подписывается> пациентом или опекуном <законным представителем>.

Прочитайте и заполните эту форму во время визита к лечащему врачу: в начале лечения, в рамках ежегодного посещения, при планировании или наступлении беременности.

Это служит подтверждением того, что вы обсудили с вашим лечащим врачом и поняли риски, связанные с приемом топирамата во время беременности.

Сохраните заполненную и подписанную копию данной формы.

Я обсудила с моим лечащим врачом **следующие вопросы:**

Почему мне необходимо принимать топирамат, а не другой препарат.	☐
У <u>новорожденных</u> , чьи матери принимали топирамат во время беременности: ▪ <u>выше риск</u> возникновения врожденных пороков развития; ▪ <u>выше риск</u> рождения с ростом и весом меньше ожидаемых, ▪ <u>выше риск</u> возникновения нарушений развития нервной системы.	☐
Если вы принимаете препарат ТОПИРАМАТ для лечения эпилепсии: <u>отказ от лечения эпилепсии</u> может подвергнуть риску меня и моего будущего ребенка.	☐
Перед началом лечения топираматом необходимо сделать <u>тест на беременность</u> , и он должен показать <u>отрицательный результат</u> .	☐
Я должна непрерывно <u>использовать высокоэффективные методы контрацепции</u> на протяжении всего периода лечения топираматом и в течение как минимум четырех недель после его прекращения.	☐
Врачу необходимо сообщить о <u>появлении первой менструации</u> у девочки, принимающей топирамат (если применимо).	☐
Я должна <u>регулярно</u> (не реже одного раза в год) <u>посещать врача</u> для оценки им необходимости продолжать терапию топираматом.	☐
Я должна <u>обратиться к моему лечащему врачу</u> в случае планирования беременности для оценки возможности перехода на альтернативное лечение до прекращения использования контрацепции.	☐
Я должна <u>немедленно</u> обратиться к моему лечащему врачу при <u>подозрении на беременность</u> .	☐
Я получила копию руководства для пациентов.	☐
В случае беременности: Требуется соответствующая диагностика развития моего будущего ребенка	☐

Ф.И.О. пациентки/опекуна <законного представителя>, подпись, дата
