

PUBLIÉ LE 29/06/2022 - MIS À JOUR LE 08/07/2022

Topiramate : risque de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants exposés in utero et rappel des règles d'utilisation chez les femmes

SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

Nouvelles informations sur les risques liés à la prise de topiramate, de prégabaline et de valproate

- Mailing à destination des professionnels de santé diffusé le 08/07/2022

Une étude publiée dans le JAMA Neurol portant sur le risque de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants exposés aux antiépileptiques pendant la grossesse a mis en évidence, sous topiramate, une augmentation :

- du risque de survenue de troubles du spectre autistique (multiplié par 2,77)
- de déficience intellectuelle (multiplié par 3,47)

par rapport à une grossesse d'une mère épileptique sans exposition aux antiépileptiques.

S'agissant d'une nouvelle information majeure de sécurité, nous avons demandé à ce que ces données et leurs conséquences potentielles sur l'utilisation de ce médicament soient évaluées au niveau européen.

Dans l'attente des conclusions de cette évaluation, nous demandons aux professionnels de santé et aux patientes de prendre en compte dès à présent ce risque lors de toute prescription de topiramate chez une femme en âge d'avoir des enfants ainsi qu'en cas de grossesse.

Pour rappel, le topiramate est un médicament tératogène, c'est-à-dire exposant en cas de grossesse à un risque élevé de malformations majeures (multiplié par 3) dont 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).

Il présente également un risque augmenté de petit poids à la naissance du nouveau-né. C'est pourquoi nous rappelons que chez la femme enceinte, ainsi que chez la femme en âge d'avoir des enfants et n'utilisant pas de méthode de contraception hautement efficace, le topiramate :

- ne doit pas être utilisé dans l'épilepsie sauf en cas de nécessité absolue ;
- ne doit pas être utilisé dans la migraine ;
- ne doit pas être utilisé dans toute autre situation hors de l'autorisation de mise sur le marché.

L'étude, publiée dans le JAMA Neurol le 31 mai 2022 et portant sur les médicaments antiépileptiques en général, est basée sur plusieurs registres nordiques (Suède, Norvège, Finlande, Danemark, et Islande) à partir de données colligées entre 1996 et 2017, soit un suivi sur un total de près de 4,5 millions de mère-enfant. Elle inclut 24 825 enfants exposés *in utero* à au moins un médicament antiépileptique et suivis en moyenne jusqu'à leur 8ème année. Les résultats de cette large étude épidémiologique mettent en évidence un risque de survenue de troubles du spectre autistique multiplié par un facteur 2,77 et de déficience intellectuelle multiplié par 3,47, chez les enfants dont la mère atteinte d'épilepsie a été exposée au topiramate en monothérapie durant sa grossesse, par rapport à ceux dont la mère atteinte d'épilepsie n'a pas été exposée à un traitement antiépileptique.

Information pour les patientes traitées par topiramate

- Si vous êtes enceinte ou si vous pensez être enceinte, consultez rapidement votre médecin :
  - pour une épilepsie : il évaluera la nécessité de poursuivre le traitement et vous informera de tous les risques auxquels votre enfant est exposé de même que des risques d'une épilepsie incontrôlée pendant la grossesse ;
  - pour le traitement de la migraine : il procédera à l'arrêt du topiramate et pourra vous prescrire un autre médicament.
- Si vous êtes en âge d'avoir des enfants, vous devez utiliser une contraception hautement efficace. Le topiramate peut rendre votre pilule contraceptive moins efficace. Vous devez discuter avec votre médecin de la meilleure méthode de contraception à utiliser.
- Si vous avez un projet de grossesse, consultez votre médecin qui pourra adapter votre traitement à ce projet. Informez également votre médecin si vous souhaitez allaiter.
- Si vous êtes traitée pour une épilepsie, n'arrêtez pas votre traitement sans en avoir parlé à votre médecin. Un arrêt brutal du traitement peut conduire à la recrudescence des crises, ce qui pourrait avoir de graves conséquences pour vous et votre enfant.

Information pour les professionnels de santé

- Ne prescrivez pas de topiramate chez une patiente enceinte atteinte de migraine ;
- Ne prescrivez pas de topiramate chez une patiente enceinte atteinte d'épilepsie sauf si le bénéfice pour la mère l'emporte clairement sur les risques potentiels pour l'enfant à naitre ; dans ce cas, informez-la pleinement sur les risques malformatifs et le risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux pour son futur enfant en cas de grossesse, de même que sur les risques d'une épilepsie incontrôlée pendant la grossesse ; une surveillance prénatale étroite devra être mise en œuvre. Chez les patientes enceintes déjà sous traitement par topiramate, un arrêt brutal doit être évité car il peut conduire à la recrudescence des crises, ce qui pourrait avoir de graves conséquences pour la femme et l'enfant à naître.
- Chez les femmes en âge de procréer, envisagez des alternatives thérapeutiques en 1ère intention ;
- Si le topiramate doit être prescrit à une femme en âge de procréer :
  - Informez-la pleinement sur les risques malformatifs et le risque potentiel de troubles neurodéveloppementaux pour son futur enfant en cas de grossesse, de même que sur les risques d'une épilepsie incontrôlée pendant la grossesse ;
  - Informez-les des risques d'un arrêt brutal du traitement et rappelez-leur la nécessité de vous contacter rapidement en cas de projet de grossesse ou de survenue d'une grossesse
  - Assurez-vous que celle-ci utilise une méthode de contraception hautement efficace. Pour rappel, le topiramate diminuant l'efficacité des contraceptifs oestro-progestatifs.

Liste des spécialités concernées

- Epitomax 100 mg, comprimé pelliculé
- Epitomax 15 mg, gélule
- Epitomax 200 mg, comprimé pelliculé
- Epitomax 25 mg, gélule
- Epitomax 50 mg, comprimé pelliculé
- Epitomax 50 mg, gélule
- Topiramate Accord 100 mg, comprimé pelliculé
- Topiramate Accord 200 mg, comprimé pelliculé

- Topiramate Accord 25 mg, comprimé pelliculé
- Topiramate Accord 50 mg, comprimé pelliculé
- Topiramate Arrow Lab 100 mg, comprimé pelliculé
- Topiramate Arrow Lab 200 mg, comprimé pelliculé
- Topiramate Arrow Lab 50 mg, comprimé pelliculé
- Topiramate BGR 100 mg, comprimé pelliculé
- Topiramate BGR 200 mg, comprimé pelliculé
- Topiramate BGR 50 mg, comprimé pelliculé
- Topiramate Sandoz 100 mg, comprimé pelliculé
- Topiramate Sandoz 50 mg, comprimé pelliculé
- Topiramate Viatris 100 mg, comprimé pelliculé
- Topiramate Viatris 200 mg, comprimé pelliculé
- Topiramate Viatris 50 mg, comprimé pelliculé

En lien avec cette information



PUBLIÉ LE 29/06/2022 - MIS À JOUR LE 08/07/2022

Topiramate, prégabaline et valproate : publication de nouvelles données sur les risques liés à l’exposition à ces médicaments

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE

Pour en savoir plus

Efficacité des méthodes contraceptives