SURVEILLANCE - PHARMACOVIGILANCE

PUBLIÉ LE 11/09/2023

Topiramate (Epitomax et génériques) et troubles neurodéveloppementaux : mise en place de mesures en Europe pour limiter l'utilisation pendant la grossesse

A la demande de l'ANSM, le comité de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a évalué les nouvelles données sur le risque de troubles neurodéveloppementaux lors de l'exposition au topiramate au cours de la grossesse. A l'issue de cette évaluation le PRAC recommande de nouvelles mesures pour limiter l'utilisation du topiramate pendant la grossesse.
Ces médicaments étaient déjà contre-indiqués dans la migraine chez la femme enceinte et chez celle en âge de procréer n'utilisant pas de méthode contraceptive hautement efficace.
Dorénavant, ces médicaments ne pourront également plus être utilisés dans le traitement de l'épilepsie chez :
- les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthodes de contraception efficace ;
- et les femmes enceintes (sauf exceptionnellement en cas d'absence d'alternative thérapeutique et seulement après une information de la patiente).
Les conditions de prescription et de délivrance déjà mises en œuvre en France (ordonnance initiale annuelle établie par un neurologue ou un pédiatre, signature annuelle d'un accord de soins et dispensation conditionnée à la présentation de ces 2 documents) restent en vigueur.

En France, le topiramate (Epitomax et ses génériques) est indiqué pour le traitement de l'épilepsie chez l'enfant et chez l'adulte, en monothérapie ou en association avec d'autres médicaments, ainsi que pour la prévention de la migraine chez l'adulte.

Rappel du contexte

Suite à la publication des résultats de l'étude publiée le 31 mai 2022 dans le JAMA Neurol portant sur le risque de troubles neurodéveloppementaux chez les enfants exposés aux antiépileptiques pendant la grossesse et mettant en évidence une augmentation du risque de 2 à 3 pour le topiramate, l'ANSM a, dans un premier temps, en juin 2022, demandé au PRAC de l'EMA de confirmer ce signal de sécurité, puis en août 2022 de réévaluer la balance bénéfice/risque du topiramate pour toutes ses indications.

Dans l'attente des conclusions du PRAC, l'ANSM a modifié les conditions de prescription et de délivrance de ces médicaments dès le mois de novembre 2022 pour les initiations de traitement et au plus tard en mai 2023 pour les renouvellements de traitement, de façon à ce que, pour les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femme enceintes en France :

- **La prescription de topiramate (Epitomax et génériques) soit réalisée annuellement par un neurologue ou un pédiatre**. Le renouvellement est possible par tout médecin dans l'intervalle. La patiente et le neurologue ou le pédiatre doivent signer tous les ans un accord de soin, établissant que la patiente a bien été informée des risques du traitement pour son enfant à naitre en cas de grossesse.
- **La dispensation en pharmacie ne se fasse que sur présentation** :

- D’une ordonnance établie par un neurologue ou un pédiatre datant de moins d’un an ;
- Du formulaire annuel de l’accord de soin signé par la patiente (ou par son représentant légal), ainsi que par le neurologue ou le pédiatre.

Conclusion de l’évaluation européenne

Le PRAC recommande la mise en œuvre de nouvelles mesures pour l’ensemble des pays européens afin d’éviter l'exposition pendant la grossesse aux médicaments contenant du topiramate.
En raison du risque de malformations congénitales majeures, le topiramate était déjà contre-indiqué en prévention de la migraine chez la femme enceinte ou chez la femme en âge d’avoir des enfants n’utilisant pas de méthode contraceptive hautement efficace.

Le PRAC recommande désormais que le topiramate ne soit pas utilisé dans l’épilepsie pendant la grossesse à moins qu’aucun autre médicament ne soit efficace.
Le PRAC recommande également des mesures additionnelles de réduction du risque, grâce notamment à la mise à disposition d’une carte patiente, afin d'éviter l'exposition pendant la grossesse et d’informer toute jeune fille ou femme en âge d'avoir des enfants des risques liés à la prise de topiramate pendant la grossesse ainsi que de la nécessité d'éviter d’être enceinte lors d’un traitement par topiramate,.

Les autorisations de mise sur le marché (AMM) des spécialités contenant du topiramate seront mises à jour afin de détailler ces nouveaux risques et les mesures à prendre.

Les professionnels de santé seront prochainement informés par courrier de ces nouvelles mesures.

Lire aussi :

+

Médicaments contenant du topiramate (Epitomax et génériques) : modification des conditions de prescription et de délivrance

En lien avec cette information

PUBLIÉ LE 06/10/2022 - MIS À JOUR LE 02/05/2023

Topiramate et risques chez les enfants exposés pendant la grossesse : modification des conditions de prescription et de délivrance aux femmes concernées

SURVEILLANCE
PHARMACOVIGILANCE