

Leitlinien-Amendmend zur Leitlinie Akuttherapie und Prophylaxe der Migräne vom 04.01.2024

Aufgrund eines Rote Handbriefs vom 2.11.2023 zur Anwendung von Topiramamat bei Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter ist bei Einsatz von Topiramamat zur Migräneprophylaxe folgendes zu beachten:

Topiramamat ist zur Migräneprophylaxe in der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine hoch wirksame Empfängnisverhütung anwenden, kontraindiziert.

Die Behandlung von Mädchen und von Frauen im gebärfähigen Alter mit Topiramamat sollte von einem in der Behandlung von Migräne erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Wird Topiramamat zur Migräneprophylaxe bei einer Patientin im gebärfähigen Alter erwogen, muss sehr sorgfältig über die Risiken im Falle einer Schwangerschaft Notwendigkeit einer sicheren Kontrazeption aufgeklärt werden und es sollte vor Beginn einer Behandlung mit Topiramamat ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden. Aufgrund von Wechselwirkungen kann eine Kontrazeption mit systemischen hormonellen Kontrazeptiva unzureichend sein. Deswegen sollten Patientinnen, die systemische hormonelle Kontrazeptiva einnehmen, zusätzlich eine Barriere-Methode verwenden. Die Aufklärung über die Risiken im Falle einer Schwangerschaft und die Besonderheiten der Verhütung unter Behandlung mit Topiramamat muss schriftlich dokumentiert werden.

Die Notwendigkeit einer Migräneprophylaxe mit Topiramamat sollte mindestens einmal jährlich beurteilt werden. Im Fall einer Weiterbehandlung muss die Aufklärung über die Risiken und die Besonderheiten der Verhütung erneut erfolgen und dokumentiert werden.

Bei Frauen im gebärfähigen Alter, die bereits Topiramamat anwenden, sollte die Indikation zur Behandlung neu bewertet werden eingehend über die Risiken aufgeklärt werden, um sicherzustellen, dass das Schwangerschaftsverhütungsprogramm eingehalten wird.

Zur Beratung von Patientinnen wird unterstützend behördlich genehmigte Schulungsmaterial angeboten. Es steht auch Schulungsmaterial für medizinisches Fachpersonal zur Verfügung, welches ein Formular zur Bestätigung der Risikoaufklärung enthält. Das Formular dient Dokumentation des Aufklärungsgesprächs. Es soll zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginn und jedes Jahr bei der Überprüfung der Topiramamat Behandlung verwendet und unterschrieben werden.

Wenn eine Frau, die mit Topiramamat zur Migräneprophylaxe behandelt wird, schwanger wird, muss die Behandlung sofort abgebrochen werden. Die Frau sollte zur sorgfältigen vorgeburtlichen Überwachung und Beratung an einen Facharzt überwiesen werden.

Diese neuen Empfehlungen beruhen auf den Daten aus 2 bevölkerungsbasierten Beobachtungsstudien (1, 2). Sie deuten darauf hin, dass die Prävalenz von Autismus-

Spektrum-Störungen, geistiger Behinderung oder Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bei fast 300 Kindern von Müttern mit Epilepsie, die während der Schwangerschaft Topiramat eingenommen hatten, 2-3 mal höher ist, als bei Kindern von Müttern mit Epilepsie die keinem Antiepileptikum ausgesetzt waren. Bereits frühere Untersuchungen haben gezeigt, dass Topiramat bei Anwendung während der Schwangerschaft schwere angeborene Fehlbildungen und fetale Wachstumsbeeinträchtigungen verursachen kann. Säuglinge, die während der Schwangerschaft einer Topiramat Monotherapie ausgesetzt waren, haben im Vergleich zu einer Referenzgruppe, die keinen Antiepileptika ausgesetzt waren, ein etwa dreifach erhöhtes Risiko für schwere angeborene Fehlbildungen einschließlich Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Hypospadien und Anomalien verschiedener Körpersysteme. Das absolute Risiko schwerer angeborener Fehlbildungen nach einer Topiramat Exposition liegt zwischen 4,3% und 9,5% (in der Referenzgruppe 1,4% - 3%).

Topiramat stellt eine der notwendigen Vorbehandlungen zur Verordnung der monoklonalen Antikörper gegen CGRP/CGRP-Rezeptor dar. Muss diese im Fall der beschriebenen Kontraindikation oder aufgrund der genannten Sicherheitsbedenken entfallen, sollte dies für Rückfragen der Kostenträger zu Vorbehandlungen entsprechend dokumentiert werden.

Das Amendment ist von der Leitlinien-Gruppe verabschiedet worden. Interessenkonflikte liegen nicht vor.

Literatur:

1. Bjørk MH, Zoega H, Leinonen MK, Cohen JM, Dreier JW, Furu K, Gilhus NE, Gissler M, Hálfðánarson Ó, Igland J, Sun Y, Tomson T, Alvestad S, Christensen J. Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability. *JAMA Neurol.* 2022 Jul 1;79(7):672-681. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.1269. Erratum in: *JAMA Neurol.* 2022 Jul 1;79(7):727. PMID: 35639399.
2. Dreier JW, Bjørk MH, Alvestad S, Gissler M, Igland J, Leinonen MK, Sun Y, Zoega H, Cohen JM, Furu K, Tomson T, Christensen J. Prenatal Exposure to Antiseizure Medication and Incidence of Childhood- and Adolescence-Onset Psychiatric Disorders. *JAMA Neurol.* 2023 Jun 1;80(6):568-577. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.0674. PMID: 37067807; PMCID: PMC10111234.