

ПРИЛОЖЕНИЕ I

СПИСЪК НА ИМЕНАТА, ЛЕКАРСТВЕНА/И ФОРМА/И, КОЛИЧЕСТВО НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО В ДОЗОВА ЕДИНИЦА, В %, ЗА ДАДЕН ОБЕМ ИЛИ МАСА, ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ/ТЕ ПРОДУКТ/И, ЗАЯВИТЕЛ/И, ПРИТЕЖАТЕЛ/И НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В СТРАНИТЕ-ЧЛЕНКИ

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Австрия	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Австрия	Topamax 100 mg – Filmtabletten	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Австрия	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Австрия	Topamax 200 mg - Filmtabletten	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Австрия	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Австрия	Topamax 25 mg - Filmtabletten	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Австрия	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Австрия	Topamax 50 mg - Filmtabletten	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Австрия	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Австрия	Topamax 15 mg - Granulat in Kapseln	15 milligram(s)	Гранули в капсула	Перорално приложение
Австрия	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Австрия	Topamax 25 mg - Granulat in Kapseln	25 milligram(s)	Гранули в капсула	Перорално приложение
Австрия	Janssen-Cilag Pharma GmbH - Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Австрия	Topamax 50 mg - Granulat in Kapseln	50 milligram(s)	Гранули в капсула	Перорално приложение
Белгия	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Белгия	Topamax 15mg harde capsules	15 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Белгия	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Белгия	Topamax 25mg harde capsules	25 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Белгия	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Белгия	Topamax 50mg harde capsules	50 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Белгия	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Белгия	Topamax 100mg tabletten	100 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Белгия	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Белгия	Topamax 200mg tabletten	200 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Белгия	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Белгия	Topamax 25mg tabletten	25 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Белгия	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Белгия	Topamax 50mg tabletten	50 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
България	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Словения	ТОРАМАХ	15 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
България	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Словения	ТОРАМАХ	25 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
България	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Словения	ТОРАМАХ	100 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
България	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Словения	ТОРАМАХ	25 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
България	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Словения	ТОРАМАХ	50 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Кипър	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия	ТОРАМАХ 100 mg tabs	100 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Кипър	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия	ТОРАМАХ 200 mg tabs	200 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Кипър	Janssen-Cilag International NV - BE	ТОРАМАХ 25 mg tabs	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия				приложение
Кипър	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия	ТОРАМАХ 50 mg tabs	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Кипър	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия	ТОРАМАХ 15 mg Sprinkles	15 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Кипър	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия	ТОРАМАХ 25 mg Sprinkles	25 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Кипър	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия	ТОРАМАХ 50 mg Sprinkles	50 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Чешка Република	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Торатах 100 mg	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Чешка Република	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Торатах 25 mg	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Чешка Република	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Торатах 50 mg	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Чешка Република	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Торатах 15 mg	15 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Чешка Република	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Торатах 25 mg	25 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Дания	Janssen-Cilag A/S - DK	Торатах	15 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Дания				приложение
Дания	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Дания	Topimax	25 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Дания	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Дания	Topimax	50 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Дания	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Дания	Topimax	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Дания	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Дания	Topimax	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Дания	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Дания	Topimax	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Дания	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Дания	Topimax	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Естония	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Литва	TOPAMAX 100 MG	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Естония	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Литва	TOPAMAX 200 MG	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Естония	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Литва	TOPAMAX 25 MG	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Естония	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius	TOPAMAX 50 MG	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	Литва				
Финландия	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Topimax 15 mg kapseli, kova	15 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Финландия	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Финландия	Topimax 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Финландия	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Финландия	Topimax 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Финландия	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Финландия	Topimax 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Финландия	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Финландия	Topimax 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Финландия	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Финландия	Topimax 25 mg kapseli, kova	25 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Финландия	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Финландия	Topimax 50 mg kapseli, kova	50 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Франция	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Франция	EPITOMAX 100 MG, COMPRIME PELLICULE	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Франция	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Франция	EPITOMAX 200 MG, COMPRIME PELLICULE	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Франция	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Франция	EPITOMAX 50 MG, COMPRIME PELLICULE	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Франция	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Франция	EPITOMAX 15 MG, GELULE	15 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Франция	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Франция	EPITOMAX 25 MG, GELULE	25 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Франция	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Франция	EPITOMAX 50 MG, GELULE	50 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topiramate-Cilag 25 mg Hartkapseln	25 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topiramate-Janssen 25 mg Hartkapseln	25 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topiramate-Cilag 50 mg Hartkapseln	50 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topiramate-Janssen 50 mg Hartkapseln	50 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8	Topamax 100 mg Filmtabletten	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	41470 Neuss, Германия				
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topiramate-Janssen 100 mg Filmtabletten	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	TOPAMAX MIGRÄNE 100 mg Filmtabletten	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topiramate - Cilag 100 mg Filmtabletten	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topiramate-Cilag 100 mg Filmtabletten	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topamax 200 mg Filmtabletten	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	TOPAMAX MIGRÄNE 200 mg Filmtabletten	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topiramate - Cilag 200 mg Filmtabletten	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topiramate-Cilag 200 mg Filmtabletten	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topiramate-Janssen 200 mg Filmtabletten	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8	Topamax 25 mg Filmtabletten	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	41470 Neuss, Германия				
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Filmtabletten	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topiramate-Cilag 25 mg Filmtabletten	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topiramate-Janssen 25 mg Filmtabletten	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topamax 50 mg Filmtabletten	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Filmtabletten	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topiramate-Cilag 50 mg Filmtabletten	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topiramate-Janssen 50 mg Filmtabletten	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	Topamax 25 mg Kapseln	25 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Hartkapseln	25 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8	Topamax 50 mg Kapseln	50 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	41470 Neuss, Германия				
Германия	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Германия	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Hartkapseln	50 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Гърция	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Гърция	TOPAMAC	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Гърция	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Гърция	TOPAMAC	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Гърция	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Гърция	TOPAMAC	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Гърция	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Гърция	TOPAMAC	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Гърция	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Гърция	TOPAMAC	15 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Гърция	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Гърция	TOPAMAC	25 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Гърция	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR	TOPAMAC	50 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Гърция				
Унгария	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Унгария	Topamax 100 mg film-coated tablet	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Унгария	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Унгария	Topamax 200 mg film-coated tablets	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Унгария	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Унгария	Topamax 25 mg film-coated tablet	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Унгария	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Унгария	Topamax 50 mg film-coated tablet	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Исландия	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Швеция	Topimax 15 mg hylki, hörð	15 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Исландия	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Швеция	Topimax 25 mg hylki, hörð	25 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Исландия	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Швеция	Topimax 50 mg hylki, hörð	50 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Исландия	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Швеция	Topimax 100 mg filmuhúðaðar töflur	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Исландия	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Швеция	Topimax 200 mg filmuhúðaðar töflur	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Исландия	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Швеция	Topimax 25 mg filmuhúðaðar töflur	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Исландия	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Швеция	Topimax 50 mg filmuhúðaðar töflur	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Ирландия	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4NJ Обединено Кралство	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Ирландия	Janssen-Cilag Limited - GB	TOPAMAX 200 mg	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4NJ Обединено Кралство	Tablets			приложение
Ирландия	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4NJ Обединено Кралство	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Ирландия	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4NJ Обединено Кралство	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Ирландия	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4NJ Обединено Кралство	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg.	15 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Ирландия	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4NJ Обединено Кралство	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg.	25 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Ирландия	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4NJ Обединено Кралство	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Италия	Janssen-Cilag SpA – IT	TOPAMAX 15 mg	15 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Италия	capsule rigide, 60 capsule			приложение
Италия	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Италия	ТОРАМАХ 100 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Италия	ЕПИТОМАХ 100 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Италия	ТОРАМАХ 200 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Италия	ЕПИТОМАХ 200 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Италия	ТОРАМАХ 25 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Италия	ЕПИТОМАХ 25 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano,	ТОРАМАХ 300 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	300 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	Италия				
Италия	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Италия	ЕПИТОМАХ 300 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	300 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Италия	ТОПАМАХ 400 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	400 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Италия	ЕПИТОМАХ 400 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	400 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Италия	ТОПАМАХ 50 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Италия	ЕПИТОМАХ 50 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Италия	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Италия	ТОПАМАХ 25 mg capsule rigide, 60 capsule	25 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Италия	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Италия	ТОПАМАХ 50 mg capsule rigide, 60 capsule	50 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Латвия	UAB Johnson & Johnson - LT	Topamax 100 mg coated	100 milligram(s)	Обвита таблетка	Перорално

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Литва	tablets			приложение
Латвия	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Литва	Topamax 25 mg coated tablets	25 milligram(s)	Обвита таблетка	Перорално приложение
Латвия	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Литва	Topamax 50 mg coated tablets	50 milligram(s)	Обвита таблетка	Перорално приложение
Латвия	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Литва	Topamax 15 mg sprinkle capsules	15 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Латвия	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Литва	Topamax 25 mg sprinkle capsules	25 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Литва	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Литва	Topamax	100 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Литва	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Литва	Topamax	200 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Литва	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Литва	Topamax	25 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Литва	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Литва	Topamax	50 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Люксембург	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Белгия	Topamax gélules 15 mg	15 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Люксембург	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Белгия	Topamax comprimés 100 mg	100 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Люксембург	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Белгия	Торатах comprimés 200 mg	200 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Люксембург	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Белгия	Торатах comprimés 25 mg	25 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Люксембург	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Белгия	Торатах comprimés 50 mg	50 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Люксембург	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Белгия	Торатах gélules 25 mg	25 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Люксембург	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Белгия	Торатах gélules 50 mg	50 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Малта	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия	Торатах	100 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Малта	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия	Торатах	200 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Малта	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия	Торатах	25 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Малта	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия	Торатах	50 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Малта	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия	Торатах	15 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Малта	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия	Торатах	25 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Малта	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Белгия	Торатах	50 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	Белгия				
Нидерландия	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Нидерландия	Topamax omhulde tabletten 100 mg, omhulde tabletten	100 milligram(s)	Обвита таблетка	Перорално приложение
Нидерландия	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Нидерландия	Topamax omhulde tabletten 200 mg, omhulde tabletten	200 milligram(s)	Обвита таблетка	Перорално приложение
Нидерландия	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Нидерландия	Topamax omhulde tabletten 25 mg, omhulde tabletten	25 milligram(s)	Обвита таблетка	Перорално приложение
Нидерландия	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Нидерландия	Topamax omhulde tabletten 50 mg, omhulde tabletten	50 milligram(s)	Обвита таблетка	Перорално приложение
Нидерландия	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Нидерландия	Topamax Sprinkle capsules 15 mg, capsules	15 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Нидерландия	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Нидерландия	Topamax Sprinkle capsules 25 mg, capsules	25 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Нидерландия	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Нидерландия	Topamax Sprinkle capsules 50 mg, capsules	50 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Норвегия	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Норвегия	Topimax 15 mg Kapsel, hard	15 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Норвегия	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Норвегия	Topimax 25 mg Kapsel, hard	25 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Норвегия	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Норвегия	Topimax 50 mg Kapsel, hard	50 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Норвегия	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Норвегия	Topimax 100 mg Tabletter filmdrasjert	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Норвегия	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Норвегия	Topimax 200 mg Tabletter filmdrasjert	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Норвегия	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Норвегия	Topimax 25 mg Tabletter filmdrasjert	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Норвегия	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Норвегия	Topimax 50 mg Tabletter filmdrasjert	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	0275 Oslo Норвегия				
Полша	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Белгия	Topamax 100 mg tabletki powlekane	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Полша	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Белгия	Topamax 200 mg tabletki powlekane	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Полша	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Белгия	Topamax 25 mg tabletki powlekane	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Полша	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Белгия	Topamax 50 mg tabletki powlekane	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Полша	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Белгия	Topamax , 15 mg kapsulki	15 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Полша	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Белгия	Topamax , 25 mg kapsulki	25 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Португалия	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Португалия	Topamax	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Португалия	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT	Topamax	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Португалия				приложение
Португалия	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Португалия	Topamax	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Португалия	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Португалия	Topamax	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Португалия	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Португалия	Topamax	15 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Португалия	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Португалия	Topamax	25 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Португалия	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Португалия	Topamax	50 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Румъния	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Словения	ТОПАМАХ 100 tablets	100 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Румъния	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana,	ТОПАМАХ 200 tablets	200 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	Словения				
Румъния	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Словения	ТОРАМАХ 25 tablets	25 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Румъния	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Словения	ТОРАМАХ 50 tablets	50 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Румъния	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Словения	ТОРАМАХ sprinkle caps	50 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Словашка Република	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Словашка Република	Торатах 15 mg cps	15 milligram(s)	Капсула с удължено освобождаване, твърда	Перорално приложение
Словашка Република	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Словашка Република	Торатах 25 mg cps	25 milligram(s)	Капсула с удължено освобождаване, твърда	Перорално приложение
Словашка Република	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Словашка Република	Торатах 100	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Словашка Република	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Словашка Република	Торатах 200	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Словашка	Johnson & Johnson, s.r.o – SK	Торатах 25	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
Република	Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Словашка Република				приложение
Словашка Република	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Словашка Република	Topamax 50	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Словения	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Словения	TOPAMAX 100 mg filmsko obložene tablete	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Словения	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Словения	TOPAMAX 200 mg filmsko obložene tablete	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Словения	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Словения	TOPAMAX 25 mg filmsko obložene tablete	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Словения	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Словения	TOPAMAX 50 mg filmsko obložene tablete	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Словения	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Словения	TOPAMAX 15 mg kapsule	15 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Испания	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Испания	TOPAMAX 100 mg Comprimidos recubiertos	100 milligram(s)	Обвита таблетка	Перорално приложение
Испания	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Испания	TOPAMAX 200 mg Comprimidos recubiertos	200 milligram(s)	Обвита таблетка	Перорално приложение
Испания	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042	TOPAMAX 25 mg Comprimidos recubiertos	25 milligram(s)	Обвита таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	Madrid, Испания				
Испания	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Испания	TOPAMAX 50 mg Comprimidos recubiertos	50 milligram(s)	Обвита таблетка	Перорално приложение
Испания	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Испания	TOPAMAX DISPERSABLE 15 mg, cápsulas	15 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Испания	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Испания	TOPAMAX DISPERSABLE 25 mg, cápsulas	25 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Испания	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Испания	TOPAMAX DISPERSABLE 50 mg, cápsulas	50 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Швеция	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Швеция	Topimax 15 mg kapslar, hårda	15 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Швеция	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Швеция	Topimax 25 mg kapslar, hårda	25 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Швеция	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Швеция	Topimax 50 mg kapslar, hårda	50 milligram(s)	Капсула, твърда	Перорално приложение
Швеция	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Швеция	Topimax 100 mg tabletter, filmdragerade	100 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Швеция	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Швеция	Topimax 200 mg tabletter, filmdragerade	200 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Швеция	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Швеция	Topimax 25 mg tabletter, filmdragerade	25 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Швеция	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Швеция	Topimax 50 mg tabletter, filmdragerade	50 milligram(s)	Филмирана таблетка	Перорално приложение
Обединено Кралство	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	Buckinghamshire HP 14 4HJ Обединено Кралство				
Обединено Кралство	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Обединено Кралство	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Обединено Кралство	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Обединено Кралство	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Обединено Кралство	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Обединено Кралство	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 milligram(s)	Таблетка	Перорално приложение
Обединено Кралство	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Обединено Кралство	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg	15 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Обединено Кралство	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Обединено Кралство	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg	25 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение
Обединено Кралство	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 milligram(s)	Капсула	Перорално приложение

<u>Страна-членка</u>	<u>Притежател на разрешението за употреба</u>	<u>Търговско име</u>	<u>Количество на активното вещество в дозова единица, в %, за даден обем или маса</u>	<u>Лекарствена форма</u>	<u>Път на въвеждане</u>
	Buckinghamshire HP 14 4NJ Обединено Кралство				

ПРИЛОЖЕНИЕ II

**НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКАТА
ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И
ЛИСТОВКАТА, ПРЕДСТАВЕНИ ОТ ЕМЕА**

НАУЧНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ

ОБЩО РЕЗЮМЕ НА НАУЧНАТА ОЦЕНКА ЗА ТОПИРАМАКС И СВЪРЗАНИ С НЕГО ИМЕНА (ВЖ. ПРИЛОЖЕНИЕ I)

Топирамат е сулфамат-субституиран монозахарид. Топирамат повишава пропускливостта на γ -аминобутират-активираните хлорни канали и инхибира невротрансмисията на възбудни сигнали, чрез ефект върху каинат-подтипове на глутаматни рецептори и рецептори за ∞ -амино-3-хидрокси-5-метилоксазол-4-пропионова киселина. Той е също така инхибитор на някои изоформи на ензима карбоанхидраза.

Хармонизирането на топирамат, предлаган на пазара в държавите-членки на ЕС, Норвегия и Исландия, се прилага за две лекарствени форми:

- таблетки (25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg)
- капсули (15 mg, 25 mg, 50 mg)

СНМР оценява редица области на несъответствие в информацията за продукта за топирамат и приема преразгледаната информация за продукта. Основните области за хармонизация са, както следва:

4.1 – Терапевтични показания

Монотерапия за епилепсия

Доказателството за ефикасността и безопасността на топирамат като монотерапия при лечението на епилепсия се представя от 4 рандомизирани контролирани проучвания.

При новодиагностицирани пациенти топирамат показва полза като монотерапия в две (ТОРМАТ-ЕРМН-105 и ТОРМАТ-ЕРМН-106) от трите проведени проучвания. Проучване ТОРМАТ-ЕРМН-105 предоставя доказателства в подкрепа на разширяването на показанието за „епилепсия“, тъй като това е единственото проучване, което включва пациенти с разнообразни генерализирани пристъпи, за разлика от парциалните пристъпи. Тук проучванията на видовете пристъпи включват както парциални пристъпи (определени като парциални, комплексно парциални или парциални, развиващи се във вторични генерализирани пристъпи), така и генерализирани пристъпи (определени като генерализирани тонично-клонични, тонични или клонични пристъпи).

Изследването на топирамат като монотерапия при педиатричната популация се отнася до малка част (~ 20%) от пациентите, оценявани в рандомизираните, контролирани проучвания на монотерапия с топирамат, които са деца (≤ 16 -годишна възраст). Около 300 пациенти на възраст между 6 и 16 години се включват в клиничното развитие на топирамат като монотерапия. Резултатите от ковариационните анализи в проучванията ТОРМАТ-ЕРМН-104, ТОРМАТ-ЕРМН-105 и ТОРМАТ-ЕРМН-106 показват, че ефикасността на монотерапия с топирамат не се променя в зависимост от възрастта. Няма данни в подкрепа на твърдението за ефикасността на монотерапията при пациенти под 6-годишна възраст.

След обсъждане на формулировката на това показание, СНМР счита за приемлив следния текст за приложението на топирамат като монотерапия при епилепсия:

„Монотерапия при възрастни, юноши и деца над 6-годишна възраст с парциални пристъпи, със или без вторични генерализирани пристъпи и първични генерализирани тонично-клонични пристъпи.“

Допълнителна терапия за епилепсия при деца и възрастни

Предложеното показание за допълнителна терапия се одобрява във всички 29 държави, включени в процедура по член 30. Провеждат се и се предоставят общо 9 изследвания, за да се проучи ефикасността на топирамат като добавъчна (допълнителна) терапия. Клиничното

развитие като цяло е в съответствие с ръководната бележка за клинично изследване на лекарствени продукти при лечение на епилептични пристъпи, с оглед на ключовите въпроси.

- Парциални пристъпи със или без вторична генерализация при възрастни и деца
Резултатите от 6 контролирани проучвания показват, че допълнителната терапия при възрастни с топирамат има значителна терапевтична полза при контролиране на парциалните пристъпи, със или без вторична генерализация. Ефикасността на топирамат при понижаване на честотата на пристъпите е постоянна във всички 6 проучвания при голям брой пациенти, участващи в тези проучвания.

Оказва се, че има както клинично, така и статистически значимо доказателство за ефикасността на топирамат като допълнително лечение към често използваните антиепилептици при показания за парциални пристъпи. Това се подкрепя и от ниския брой на случаите на спиране на лекарството поради липса на ефикасност. Затова СММР счита, че приложението на топирамат като допълнителна терапия при възрастни с парциални пристъпи, със или без вторична генерализация, е оправдана.

Доказателството за ефикасността на топирамат като допълнителна терапия при парциални пристъпи, със или без вторично генерализирани пристъпи, при педиатрични пациенти е получено от многоцентрово, плацебо-контролирано проучване (УР). Въпреки че не се постига статистическа значимост в дадена възрастова група 2-5 години, 6-9 години, 10-15 години и ≥ 16 години, основната тенденция е към числено превъзходство спрямо плацебо във всяка възрастова група. Резултатите са представени за цялата група, демонстриращи статистически значим лечебен ефект върху цялата група от педиатрични пациенти. Счита се, че това е в подкрепа на предложеното показание за топирамат като допълнителна терапия за парциални пристъпи, със или без вторично генерализирани пристъпи, при педиатричната популация.

- Допълнителна терапия за първични генерализирани тонично-клонични пристъпи при възрастни и деца
Две проучвания, УТС и УТС-Е, изучават ефикасността на топирамат като допълнителна терапия при пациенти с първични генерализирани тонично-клонични пристъпи. Едно от проучванията се провежда в САЩ/Коста Рика, а другото - в Европа. Топирамат показва понижение на нивото на първичните генерализирани тонично-клонични пристъпи в американско/костариканското проучване, дори и при комбиниране на двете проучвания. Резултатите за европейското изпитване са неубедителни поради по-силен от очаквания отговор към плацебо. ПРУ обяснява тази разлика, като заявява, че дисбалансът при основните нива на пристъпи, при сериозността на пристъпите и нивата на селективно прекратяване на приема на лекарството сред групите може да допринесе за подценяването на ефикасността на топирамат. Това обяснение се счита за основателно и предложеното показание за приложението на топирамат като допълнителна терапия при възрастни с първични генерализирани тонично-клонични пристъпи може да се счита за достатъчно добре обосновано.

Доказателството в подкрепа на приложението при педиатрични пациенти с първични генерализирани тонично-клонични пристъпи се получава от проучвания УТС и УТС-Е. ПРУ предоставя анализ на данни по възрастови групи за всяко проучване. Въпреки че не е постигната статистическа значимост в дадена възрастова група 2-5 години, 6-9 години, 10-15 години и ≥ 16 години, основната тенденция е към числено превъзходство спрямо плацебо във всяка възрастова група.

Резултатите от моделите ANCOVA показват, че възрастта няма влияние върху лечебния ефект (p -стойност $\geq 0,20$) за трите вида пристъпи (парциални пристъпи, първични генерализирани тонично-клонични пристъпи или пристъпи в резултат на синдрома на Ленокс-Гасто). Въпреки това няма физиологична или фармакологична причина да се подозира, че механизмът на действие на лекарството или патофизиологията на заболяването ще е по-различен при дете на

2-годишна възраст спрямо дете на 10-годишна възраст. Затова е разумно да се приеме, че ако ефикасността при дадено показание е демонстрирана в педиатричната популация като цяло, тогава тези резултати могат да се екстраполират към дадена по-ниска възрастова граница. Несъмнено има статистически значимо доказателство за ефикасност, наблюдавано при педиатричната популация като цяло, в подкрепа на показанието за допълнителна терапия при деца с парциални пристъпи, първични генерализирани тонично-клонични пристъпи или пристъпи в резултат на синдрома на Ленокс-Гасто. Най-малката възраст, включена в клиничните изпитвания, е 2 години.

Затова хармонизираното показание за допълнителна терапия с топирамат при парциални пристъпи, със или без вторична генерализация или първични генерализирани тонично-клонични пристъпи при възрастни и в педиатричната популация, се подкрепя от СНМР.

„Допълнителна терапия за възрастни, юноши и деца над 2-годишна възраст с парциални пристъпи, със или без вторична генерализация или първични генерализирани тонично-клонични пристъпи... ..”

Пристъпи, свързани със синдрома на Ленокс-Гасто

Приложението на топирамат като допълнителна терапия при пациенти (възрастни и педиатрични) със синдром на Ленокс-Гасто, лекувани с до 2 вида антиепилептици, се подкрепя само от едно, контролирано, доста краткосрочно проучване. Представеното обяснение от ПРУ, че този недостатък се дължи на ограничен брой пациенти и налични квалифицирани центрове за проучвания, се счита за приемливо. Резултатите, получени от това проучване, подкрепят онези, получени от проучване УР при деца с парциални пристъпи.

Въпреки че не е постигната статистическа значимост в дадена педиатрична възрастова група, основната тенденция е към числено превъзходство спрямо плацебо във всяка възрастова група.

Затова СНМР приема следното хармонизирано показание за лечение на пристъпи, свързани със синдрома на Ленокс-Гасто. С цел съгласуваност се приема да се обединят двете показания за допълнителна терапия така:

„Допълнителна терапия при деца над 2-годишна възраст, юноши и възрастни с парциални пристъпи, със или без вторична генерализация или първични генерализирани тонично-клонични пристъпи и за лечение на пристъпи, свързани със синдрома на Ленокс-Гасто.”

Профилактика на мигрена

При възрастната популация топирамат, в дози, равни на или над 100 mg, демонстрира големи понижения в месечните мигренозни пристъпи от плацебо. В 2 от 4 проучвания тези разлики са статистически значими. Ключовите вторични резултати (степен на отговор, степен на мигренозни пристъпи, приложение на спасителни лекарства) показват постоянен отговор. Дозата от 200 mg изглежда не носи допълнителна полза. В едно от проучванията (ТОРМАТ-MIGR-003), което сравнява топирамат с пропранолол, се наблюдават сходни показатели за ефикасност.

Може да се счита, че тези резултати обосновават достатъчно предложеното показание. Това показание се одобрява от настоящите препоръки на екипа (2006 г.) на Европейската федерация на неврологичните дружества (EFNS), където топирамат се счита за подходящо профилактично лекарство за мигрена от първа линия, въз основа на научните доказателства от клиничните изпитвания и на експертното съгласие на Европейската федерация на неврологичните дружества.

В някои страни топирамат е одобрен като профилактично лекарство за мигрена от втора линия. ПРУ не се съгласява с това предложение, като заявява, че във всички изпитвания не е било задължително пациентите да не са се повлияли от лекарства за профилактика на мигрена. Вярно е, че изпитванията не са специфично планирани за набиране на резистентни пациенти, въпреки

че има ограничена информация относно вида пациенти, които в крайна сметка са включени в тях (нелекувани, спрямо лекувани преди това /резистентни пациенти).

След обширно обсъждане на приложението на топирамат при профилактика на мигрена, СНМР счита следния текст за приемлив:

„Топирамат е показан при възрастни за профилактика на мигренозно главоболие след внимателна преценка на приемливите алтернативни възможности за лечение. Топирамат не е предназначен за интензивно лечение.“

4.2 – Дозировка

Монотерапия за епилепсия при деца и възрастни

Имайки предвид дозировката за топирамат, като цяло плановете за титриране при монотерапия и допълнителна терапия в точка 4.2 Дозировка на КХП са постоянни при КХП в държавите-членки, въпреки че има разлики в зависимост от възрастовия интервал на приложение.

Препоръчителната дозировка при монотерапия от 100-200 mg/ден, както първоначалната прицелна доза и максималната дневна доза от 500mg/ден при монотерапия на възрастни и първоначалната прицелна доза от 100 mg/ден в зависимост от клиничния отговор при деца над 6-годишна възраст, е приета от СНМР за приложение.

Допълнителна терапия за епилепсия при деца и възрастни

- парциални пристъпи, със или без вторична генерализация, първични генерализирани тонично-клонични пристъпи, или
- пристъпи, свързани със синдрома на Ленокс-Гасто

СНМР приема граници на ефективната доза от 200-400 mg/ден за възрастни. Максималното седмично нарастващо титриране на дозата се променя на 50 mg/ден, за разлика от 100 mg/ден. СНМР приема следната формулировка за възрастни:

„Възрастни

Терапията трябва да започне с 25-50 mg всяка вечер за една седмица. Приложението на пониски първоначални дози е съобщено, но не е проучено систематично. Впоследствие, на интервали от една или две седмици, дозата трябва да се повишава с 25-50 mg/ден и да се приема разделена на две отделни дози. Някои пациенти може да постигнат ефикасност с една доза на ден.

При клиничните изпитвания като допълнителна терапия, 200 mg е най-ниската ефикасна доза. Нормалната дневна доза е 200-400 mg, разделена на две.“

Препоръчителната обща дневна доза от приблизително 5 - 9 mg/kg/ден, разделена на две, като допълнителна терапия при педиатричната популация (деца над 2-годишна възраст) се одобрява от СНМР.

Направени са препоръки за дозите при бъбречни увреждания. Не се препоръчва коригиране на дозата при по-възрастни пациенти, при условие че бъбречната им функция не е нарушена. Осигурена е информация за дозировката при пациенти с чернодробни увреждания.

Профилактика на мигрена

СНМР приема предложеното титриране на дозата от 25 mg/ден за една седмица, с 25 mg седмични повишения.

В нито едно от проучванията за мигрена няма изследвани педиатрични пациенти и затова липсват твърдения за ефикасност или безопасност.

4.3 - Противопоказания

СНМР не счита за гарантирано противопоказанието при приложение на топирамат при **показание за епилепсия** при бременност и жени с детероден потенциал, ако не се използват ефективни методи за контрацепция. В точка 4.6 се включва подходящ съвет относно рисковете при лечението за майката и плода и рисковете от нелекуване на епилепсия по време на бременност (вж. КХП точка 4.6).

В точки 4.3 и 4.6 на КХП се включва противопоказание за приложението на топирамат при показание за профилактика на мигрена по време на бременност и при жени с детероден потенциал, ако не се използват ефективни методи за контрацепция.

4.4 - Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В плана за управление на риска са включени и идентифицирани като важен риск нарушения в настроението/депресии и склонност към самоубийство, остра миопия и вторична закритоъгълна глаукома и метаболитна ацидоза. Включени са и предупредителни изречения, че топирамат трябва да се прилага внимателно при пациенти със състояния или терапия, които представляват рисков фактор за появата на метаболитна ацидоза и също така, че трябва да се има предвид анамнезата на пациента за очни увреждания, при лечение с топирамат.

Отбелязва се, че загубата на тегло е особеност на лечението с топирамат при някои пациенти и е включено предупреждение, че пациенти, подложени на дългосрочно лечение с топирамат, трябва да бъдат редовно измервани и следени за продължителна загуба на тегло.

Не е напълно изяснено дали топирамат може да оказва влияние върху костите (тоест освен описаната метаболитна ацидоза) и като следствие върху растежа. Оценката на педиатричните данни се предвижда да се осъществи в близко бъдеще и засега не изглежда да са необходими допълнителни измервания.

В допълнение, СНМР подкрепя отстраняването на твърдението за взаимозаменяемост на различни продукти с топирамат при индивидуални пациенти в информацията за продукта.

4.5 - Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Представени са данни в подкрепа на предложения текст за потенциални взаимодействия на топирамат с орални контрацептиви и рисперидон. Би се появило понижение на всички измерени параметри (C_{max}, T_{max} и AUC) за етинил естрадиол, свързано с едновременното приложение на топирамат в проучването за епилепсия. СНМР включва и одобрява подходящо предупреждение, че възможността за намалена ефикасност на контрацептивите и повишено кървене след пробив трябва да се има предвид при пациенти, приемащи комбинация от орални контрацептивни продукти и Топамакс.

Няма статистически значима разлика между плазмената концентрация на рисперидон, когато се приема заедно с топирамат както при здрави пациенти, така и при пациенти с биполарно разстройство. Предложената формулировка в КХП отразява наблюдаваната незначителна разлика в концентрацията и заключава, че взаимодействието не е от клинично значение. При условие, че се наблюдава повишаване на броя нежелани събития (както и нежелани събития, водещи до прекратяване на проучването), когато рисперидон и топирамат се приемат заедно, формулировката на тази подточка е леко променена. Предложената формулировка на тази точка се счита за приемлива от СНМР.

Освен това се включва твърдение за взаимодействието на топирамат с жълт кантарион в информацията за продукта.

4.6 – Бременност и кърмене

ПРУ осигурява преглед на събраните данни от собствената база данни за фармакологична бдителност на J&J PRD и бъдещи регистри за бременност, които идентифицират потенциалните

рискове за плода на бременната жена, лекувана с топирамат. Въпреки че представеният от ПРУ литературен преглед показва, че има потенциална полза от прилагане на лечение за профилактика на мигрена при бременни жени, страдащи от мигрена, справедливо е да се каже, че голяма част от мигренозните случаи се подобряват по време на бременност, въпреки че точните данни от проучването варират. При тези жени, които изискват профилактично лечение на мигрена, се предпочита агент, който не е показал тератогенност при три животински вида в ниски дози.

Проучванията, демонстриращи връзка между честотата на гестационна хипертония или преклампсия по-често при жени с мигрена, не доказват причинно-следствена връзка между мигрената и преклампсия или хипертония. Нито едно проучване не доказва, че добрият контрол на мигрената предотвратява гестационната хипертония или преклампсията. Подобно на това, връзката между мигрената и исхемичния инсулт не е доказана. Понастоящем няма доказателство, че профилактиката на мигрена по време на бременност намалява риска от инсулт.

СНМР е на мнение, че противопоказанието за приложението на топирамат при показанието за профилактика на мигрена по време на бременност и при жени с детероден потенциал без адекватна контрацепция е оправдано въз основа на демонстрацията на тератогенност на топирамат при три животински вида и наличието на алтернативни интензивни и профилактични лечения за мигрена по време на бременност, които не показват тератогенност при три животински вида.

Където има недостатъчни данни за хората, но доказателство за риска от проучванията при животни и наличието на по-безопасни алтернативни лечения, противопоказанието за приложение при бременност е оправдано. СНМР препоръчва противопоказанието за приложението на топирамат за профилактика на мигрена по време на бременност или при жени с детероден потенциал без адекватна контрацепция да се включи от ПРУ за показанието профилактика на мигрена.

5.3 - Предклинични данни за безопасност

Като част от първоначалното заявление ПРУ предоставя пълен набор от неклинични данни в подкрепа на регистрацията на продукта, включително пълен набор от възпроизводими токсикологични доклади. Няма нови токсикологични данни, представени от ПРУ в подкрепа на топирамат, освен проучване за перорална токсичност при млади плъхове.

Ембриофеталните проучвания дават ясно доказателство за тератогенния потенциал на топирамат. Фактът, че този ефект е възпроизводим и че се наблюдава при три вида както при гризачи, така и при негризачи, предполага потенциален риск за хората.

ОСНОВАНИЯ ЗА ИЗМЕНЕНИЕ НА КРАТКАТА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯТА ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Като се има предвид че:

- обхватът на процедурата по отнасяне е хармонизирането на кратките характеристики на продукта, означенията върху опаковката и листовката;
- кратките характеристики на продукта, означенията върху опаковката и листовката, предложени от притежателите на разрешението за употреба, се оценяват въз основа на предоставената документация и научното обсъждане в рамките на Комитета.

СНМР препоръчва изменението на разрешенията за употреба, за което кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката са посочени в Приложение III за Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА, ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Тази версия на КХП, означения върху опаковката и листовката е валидна към датата на Решение на Комисията.

След Решението на Комисията за съответната държава-членка, компетентните власти, заедно със съответната държава-членка, ще актуализира информацията за продукта, както се изисква. Поради това тези КХП, означения върху опаковката и листовката може да не отразяват текущия текст.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 25 mg филмирани таблетки
Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 50 mg филмирани таблетки
Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки
Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 200 mg филмирани таблетки

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 15 mg капсули, твърди
Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 25 mg капсули, твърди
Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 50 mg капсули, твърди

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Капсули, твърди

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Монотерапия при възрастни, юноши и деца над 6 годишна възраст с парциални припадъци, с или без вторични генерализирани припадъци и първични генерализирани тонично-клонични припадъци.

Допълваща терапия за деца на възраст 2 и повече години, юноши и възрастни, с парциални пристъпи с или без вторична генерализация или първично генерализирани тонично-клонични припадъци и за лечение на припадъци, свързани със синдрома на Lennox-Gastaut.

При възрастни топирамат е показан за профилактика на мигренозно главоболие след внимателна оценка на възможните алтернативни терапевтични възможности. Топирамат не е предназначен за лечение на остри мигренозни пристъпи.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Общи принципи

Препоръчва се терапията да се започне с ниски дози и след това чрез постепенно титриране да се достигне до ефективната доза. Дозата и степента на нейното увеличаване зависят от клиничната картина.

Топамакс е наличен като филмирани таблетки и твърди капсули. Препоръчва се филмираните таблетки да не се разчупват. Твърдите капсули са предназначени за пациентите, които не могат да поглъщат таблетки, например деца и пациенти в старческа възраст.

Топамакс твърди капсули може да се поглъщат цели или да се прилагат, като внимателно се отвори капсулата и цялото ѝ съдържание се изсипе в малко количество (чаена лъжичка) мека храна. Сместа от лекарство и храна трябва да се погълне незабавно без да се дъвче. Не трябва да се съхранява за следваща употреба.

Не се налага мониториране на плазмените концентрации на топирамат, за да се оптимизира терапията с Топамакс. В редки случаи добавянето на Топамакс към схемата на лечение с фенитоин може да наложи коригиране на дозата фенитоин с цел да се постигне оптимален клиничен резултат. Добавянето или спирането лечение с фенитоин или карбамазепин при провеждане на допълваща терапия с Топамакс може да наложи коригиране на дозата на Топамакс.

Употребата на Топамакс не се влияе от храната.

При пациенти с или без анамнеза за пристъпи или епилепсия, лечението с антиепилептични средства, включително и топирамат, трябва да се прекрати постепенно, за да се сведе до минимум рискът от поява на пристъпи или увеличаване честотата на пристъпите. В клинични изпитвания дневната доза е намалявана с 50-100 mg седмично при възрастни с епилепсия и с 25-50 mg седмично при възрастни, приемащи топирамат в дози до 100 mg дневно за профилактика на мигрена. В клинични изпитвания при деца дозата на топирамат е намалявана постепенно в продължение на 2-8-седмичен период.

Монотерапия на епилепсия

Общи принципи

При прекратяване на употребата на съпътстващите антиепилептични лекарства (АЕЛ) с цел прилагане на монотерапия с топирамат, следва да се обърне внимание на последиците от това върху контрола на припадъците. Препоръчва се постепенно намаляване на дозите на съпътстващите АЕЛ с около 1/3 на всеки 2 седмици, освен ако внезапното прекратяване на техния прием не се налага по съображения за безопасност.

След прекратяване приема на ензим-индуциращите лекарствени продукти, нивото на топирамат се покачва. Може да се наложи намаляване на дозата Топамакс (топирамат), ако за това има клинични показания.

Възрастни

Дозата и титрирането и трябва да се ръководят от клиничния отговор. Титрирането трябва да започне с 25 mg вечер в продължение на една седмица, след което дозата се повишава на едно- или двуседмични интервали с по 25 или 50 mg дневно, приложена в два отделни приема. Ако пациентът не понася схемата на дозиране, дозите може да се покачват по-слабо или интервалите между увеличените дози може да се удължат.

Препоръчаната началната таргетна доза топирамат като монотерапия при възрастни е 100 mg дневно до 200 mg дневно в 2 отделни приема. Препоръчаната максимална дневна доза е 500 mg дневно в 2 отделни приема. Някои пациенти с рефрактерни форми на епилепсия са понесли монотерапията с топирамат в дози от 1000 mg дневно. Препоръките за дозиране са приложими за всички възрастни, включително и за пациентите в старческа възраст, при липсата на съпътстващо бъбречно заболяване.

Педиатрична популация (деца над 6 годишна възраст)

Дозата и титрирането и при деца трябва да се ръководят от клиничния отговор. Лечението на деца над 6 годишна възраст следва да започне с доза от 0.5 до 1 mg/kg вечер през първата седмица, след което се увеличава на едно- или двуседмични интервали с по 0.5 до 1 mg/kg

дневно, прилагани в два отделни приема. Ако детето не понася схемата на титриране, дозите може да се покачват по-слабо или интервалите между увеличените дози може да се удължат.

Препоръчаната началната таргетна доза топирамат като монотерапия при деца над 6 годишна възраст е 100 mg дневно в зависимост от клиничната картина, (това е около 2 mg/kg дневно при деца 6-16 години).

Допълваща терапия при епилепсия (парциални пристъпи с или без вторична генерализация, първично генерализирани тонично-клонични припадаци или припадъци, свързани със синдрома на Lennox-Gastaut)

Възрастни

Лечението следва да започне с 25-50 mg вечер в продължение на една седмица. Съобщава се за приложение на по-ниска начална доза, но това не е системно проучвано. Впоследствие дозата трябва да се увеличава на едно- или двуседмични интервали с 25-50 mg дневно и да се прилага на два отделни приема. При някои пациенти може да се постигне ефект и при дозиране веднъж дневно.

В клиничните изпитвания като допълваща терапия най-ниската ефективна е 200 mg. Обичайната дневна доза е 200-400 mg в два отделни приема.

Предложените схеми на дозиране са приложими за всички възрастни, включително и за пациентите в старческа възраст, при липсата на съпътстващо бъбречно заболяване (вж. точка 4.4).

Деца (на възраст 2 и повече години)

Препоръчаната обща дневна доза Топамакс (топирамат) като допълваща терапия е приблизително 5 до 9 mg/kg в два отделни приема. Титрирането трябва да започне с 25 mg (или по-малко на базата на диапазон 1 до 3 mg/kg дневно) вечер през първата седмица, след което дозата се повишава на едно- или двуседмични интервали с по 1 до 3 mg/kg дневно (приложена в два отделни приема), за да се постигне оптимален клиничен отговор.

Направени са проучвания на дневни дози от до 30 mg/kg и като цяло поносимостта към тях е добра.

Мигрена

Възрастни

Препоръчаната обща дневна доза топирамат за профилактика на мигренозно главоболие е 100 mg, приложена в два отделни приема. Дозирането трябва да започне с 25 mg вечер в продължение на една седмица, след което се повишава с по 25 mg дневно, прилагани на едноседмични интервали. Ако пациентът не понася схемата на дозиране, интервалите между увеличените дози може да се удължат.

При някои пациенти може да се постигне ефект и при обща дневна доза от 50 mg. Досега пациенти са получавали обща дневна доза до 200 mg. Тази дозировка може да е от полза за някои пациенти, но се препоръчва повишено внимание поради повишената честота на нежеланите реакции.

Деца

Не се препоръчва употребата на Топамакс (топирамат) за лечение и профилактика на мигрена при деца поради недостатъчни данни за безопасността и ефикасността.

Общи препоръки за дозиране на Топамакс при специални популации от пациенти

Бъбречно увреждане

Топамакс трябва да се прилага с внимание при пациенти с увредена бъбречна функция ($CL_{CR} \leq 60$ mL/min), тъй като плазмения и бъбречен клирънс на Топамакс е намален. При индивиди с известно бъбречно увреждане може да е необходимо повече време за достигане на стационарни плазмени концентрации за всяка доза.

Тъй като топирамат се отстранява от плазмата чрез хемодиализа, при пациенти в последен стадий на бъбречна недостатъчност, трябва да се прилага допълнителна доза Топамакс, приблизително равна на половината дневна доза в деня на хемодиализата. Допълнителната доза се прилага на два отделни приема в началото и след края на хемодиализната процедура. Допълнителната доза може да бъде различна в зависимост от характеристиките на използваното диализно оборудване.

Чернодробно увреждане.

При пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане топирамат трябва да се прилага с внимание, поради понижаване клирънса на Топамакс.

Старческа възраст

Не се изисква адаптиране на дозата при пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна функция.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

Профилактика на мигрена по време на бременност и при жени с детероден потенциал, ако не изпозват ефективни методи за контрацепция.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В случаи, при които се налага рязко прекратяване на лечението с топирамат по медицински показания, се препоръчва съответното наблюдение (вж. точка 4.2 за повече информация).

Както и при други антиепилептични лекарства, някои пациенти могат да получават по-често припадъци, или започване на нов вид припадъци с топирамат. Този феномен може да е последица от предозиране, понижаване плазмените концентрации при едновременна употреба на антиепилептици, прогресиране на заболяването или на парадоксален ефект.

Адекватната хидратация по време на употребата на топирамат е много важна. Хидратацията може да намали риска от нефролитиоза (вж. по-долу). Подходящата хидратация преди и по време на дейности като физически упражнения или излагане на високи температури може да намали риска от сърдечно-съдови нежелани реакции (вж. точка 4.8).

Промяна в настроението/депресия

По време на лечението с топирамат се наблюдават по-чести промени в настроението и депресия.

Самоубийство/суицидна идеация

При пациенти, лекувани с антиепилептични лекарствени продукти по различни показания са съобщавани суицидна идеация и поведение. Метаанализ на рандомизирани, плацебо-

контролирани изпитвания на антиепилептични лекарствени продукти също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е ясен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при топирамат.

При двойно слепи клинични изпитвания случаите свързани със самоубийство (суицидни идеации, опити за самоубийство и самоубийство) възникват с честота 0,5% от лекуваните с топирамат пациенти (46 от общо 8652 лекувани пациенти) и почти три пъти по-висока честота при тези лекувани с плацебо (0,2%; 8 от общо 4045 лекувани пациенти).

Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят лекарски съвет, в случай, че се появят признаци на суицидна идеация и поведение.

Нефролитиаза

При някои пациенти, особено ако са предразположени към нефролитиаза, се наблюдава повишен риск от образуване на бъбречни камъни и свързаните с това признаци и симптоми като бъбречна колика, бъбречна болка или болки в слабините.

Рисковите фактори за нефролитиаза са анамнестични данни за предшестващо образуване на камъни, фамилна анамнеза за нефролитиаза и хиперкалциурия. Нито един от тези фактори не може да бъде надежден прогностичен белег за образуване на бъбречни камъни при лечение с топирамат. Освен това с повишен риск може да са и пациенти, лекуващи се с други лекарствени продукти, които биха могли да доведат до нефролитиаза.

Намалена чернодробна функция

При пациенти с увреден черен дроб топирамат трябва да се прилага предпазливо, тъй като клирънсът на топирамат може да се намали.

Остра миопия и вторична закритоъгълна глаукома

Съобщава се за синдром, който включва остра миопия, свързана с вторична закритоъгълна глаукома, при пациенти на лечение с топирамат. Симптомите включват остро начало на намалена зрителна острота и/или болка в очите. Данните от офталмологични изследвания включват миопия, стесняване на предната камера, очна хиперемия (зачервяване) и повишено вътреочно налягане. Възможно е наличието на мадриаза. Този синдром може да се свърже със супрацилиарно изтичане, водещо до предно изместване на лещата и ириса, с вторична закритоъгълна глаукома. Обикновено симптомите се появяват през първия месец от началната терапия с топирамат. За разлика от първичната тесноъгълна глаукома, която се среща рядко при пациенти под 40 години, вторичната закритоъгълна глаукома, свързана с топирамат, се наблюдава при деца, както и при възрастни. Лечението включва прекъсване на приема на топирамат, колкото е възможно по-бързо по преценка на лекуващия лекар и подходящи мерки за намаляване на вътреочното налягане. Обикновено тези мерки водят до намаляване на вътреочното налягане.

Ако се остави без лечение, повишеното вътреочно налягане от всякаква етиология може да доведе до сериозни последствия, включително и до перманентна загуба на зрението.

Трябва да се вземе решение дали пациенти с анамнеза за очно заболяване следва да се лекуват с топирамат.

Метаболитна ацидоза

Хиперхлоремичната метаболитна ацидоза без загуба на аниони (т.е. намалено ниво на серумните бикарбонати под нормалните референтни стойности при отсъствие на респираторна алкалоза) се свързва с лечението на топирамат. Пониженото ниво на серумните бикарбонати се дължи на инхибиращия ефект на топирамат върху бъбречната карбоанхидраза. По принцип понижаване на нивото на бикарбонатите се наблюдава в началото на лечението, въпреки че може да се появи по всяко време на лечението. Обикновено пониженията са леки до умерени (средно намаление от 4 mmol/L при дневни дози от 100 mg или повече при възрастни и приблизително 6 mg/kg дневно при деца). В редки случаи при пациенти се наблюдават намалени стойности под 10 mmol/L. Някои състояния или терапии, предразполагащи към ацидоза (като бъбречно заболяване, тежки респираторни нарушения, епилептичен статус, диария, операция, кетогенна диета или някои лекарствени продукти), може да имат адитивен ефект към понижавания бикарбонатите ефект на топирамат.

Хроничната метаболитна ацидоза повишава риска от образуване на камъни в бъбреците и може потенциално да доведе до остеопения.

Хроничната метаболитна ацидоза при деца може да забави растежа. Ефектът на топирамат върху последствията за костите не е систематично проучен при деца или възрастни.

В зависимост от съпътстващите състояния се препоръчва подходящо изследване, включващо нивото на серумните бикарбонати, при терапия с топирамат. Ако се развие метаболитна ацидоза и тя персистира, трябва да се прецени необходимостта от намаляване на дозата или преустановяване на лечението с топирамат (чрез постепенно намаляване на дозата).

Топирамат трябва да се използва с внимание при пациенти със състояния или лечения, които са рисков фактор за възникването на метаболитна ацидоза.

Хранителни добавки

Някои пациенти може да започнат да губят тегло по време на лечението с топирамат. Препоръчва се пациентите лекувани с топирамат да се проследяват за загуба на тегло. Ако пациентите губят тегло, докато приемат топирамат, следва да се прецени необходимостта от включване на хранителни добавки или повишен прием на храна.

Лактозна непоносимост

Топамакс съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Ларр лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Влияние на Топамакс върху други антиепилептични лекарствени продукти

Добавянето на Топамакс в схемата на лечение с други антиепилептични средства (фенитоин, карбамазепин, валпроева киселина, фенобарбитал, примидон) не оказва влияние върху техните плазмени концентрации в стационарно състояние. Изключение правят само отделни пациенти, при които добавянето на Топамакс към фенитоин може да предизвика покачване на плазмената концентрация на фенитоин. Това най-вероятно се дължи на потискане на специфичната ензимна полиморфна изоформа (CYP2C19). Поради това появата на клинични белези или симптоми на токсичност при пациенти, лекувани с фенитоин, трябва да бъде сигнал за мониториране на нивата на фенитоин.

Проучване на фармакокинетичните взаимодействия при пациенти с епилепсия показва, че добавянето на топирамат към ламотрижин не оказва ефект върху равновесна плазмената концентрация в стационарно състояние на ламотрижин при дози на топирамат от 100 до 400 mg дневно. Освен това не се наблюдават и промени в равновесна плазмената концентрация в

стационарно състояние на топирамат както по време и след прекратяване на лечението с ламотрижин (средна доза от 327 mg дневно).

Топирамат инхибира ензима CYP2C19 и може да окаже влияние на други вещества, които се метаболизират чрез този ензим (напр. диазепам, имипрамин, моклобемид, прогуанил, омепразол).

Влияние на други антиепилептични лекарствени продукти върху Топамакс

Фенитоин и карбамазепин снижават плазмената концентрация на Топамакс. Добавянето или спирането на фенитоин или карбамазепин при провеждане на лечение с Топамакс може да наложи коригиране на дозата на последния. Това трябва да стане чрез титриране според клиничния ефект. Добавянето или спирането на валпроева киселина не води до клинично значими промени в плазмената концентрация на Топамакс и поради това не налага промени в дозировката на Топамакс. Резултатите от тези взаимодействия са обобщени в таблицата по-долу:

АЕЛ, приложено едновременно с Топамакс	Концентрация на АЕС	Концентрация на Топамакс
Фенитоин	** ↔	↓
Карбамазепин	↔	↓
Валпроева киселина	↔	↔
Ламотрижин	↔	↔
Фенобарбитал	↔	НП
Примидон	↔	НП

↔ = без ефект върху плазмените концентрации ($\leq 15\%$ промяна)

** = Плазмената концентрация нараства при отделни пациенти

↓ = Плазмената концентрация се понижава

NS = Не е проучван

АЕЛ = антиепилептично лекарство

Други лекарствени взаимодействия

Дигоксин

При проучване с еднократна доза, площта под кривата (AUC) на серумния дигоксин намалява с 12% при едновременно лечение с Топамакс. Клиничното значение на това наблюдение не е установено. Когато към терапия с дигоксин се добави или прекрати лечение с Топамакс, трябва да се обърне специално внимание на рутинното мониториране на серумните нива на дигоксин.

Депресанти на ЦНС

Едновременното приложение на Топамакс и алкохол или други депресанти на ЦНС не е оценявано в клинични изпитвания. Препоръчва се Топамакс да не се приема едновременно с алкохол или други депресанти на ЦНС.

Жълт кантарион (Hypericum perforatum).

Риск от намаляване плазмената концентрация, водеща до загуба на ефикасността, се наблюдава при едновременна употреба на топирамат и жълт кантарион. Няма клинични изпитвания оценяващи тези потенциални взаимодействия.

Перорални контрацептиви

В проучване на фармакокинетичните взаимодействия при здрави доброволци с едновременно приложена комбинация от контрацептивен продукт, съдържащ 1 mg норетиндрон (NET) и 35 µg етинилестрадиол (EE), Топамакс, приеман в отсъствие на други медикаменти в дози от 50

до 200 mg дневно, не се свързва със статистически значими промени в средната експозиция (AUC) на който и да е компонент на пероралните контрацептиви. В друго проучване експозицията на ЕЕ е статистически значимо понижена при дози от 200, 400 и 800 mg дневно (съответно 18%, 21% и 30%), когато е приеман като допълваща терапия при пациенти с епилепсия на лечение с валпроева киселина. И в двете изпитвания Топамакс (50-200 mg дневно при здрави доброволци и 200-800 mg дневно при пациенти с епилепсия) не повлиява значително експозицията на NET. Въпреки наличието на дозозависимо понижение на експозицията на ЕЕ при дози между 200-800 mg дневно (при пациенти с епилепсия), няма значима дозозависима промяна в експозицията на ЕЕ при дневни дози от 50-200 mg (при здрави доброволци). Клиничното значение на наблюдаваните промени не е известна. Може да се допусне възможността за намалена контрацептивна ефективност и повишено пробивно кървене при пациентки, приемащи комбинация от орален контрацептивен продукт и Топамакс. Пациентките, които приемат естроген-съдържащи контрацептиви, трябва да бъдат помолени да съобщават всички промени в начина им на менструално кървене. Ефикасността на контрацептивите може да намалее, дори и при отсъствие на пробивно кръвотечение.

Литий

При здрави доброволци се наблюдава понижаване (18% за AUC) в системната експозиция на литий по време на едновременното му приложение с топирамат в доза от 200 mg дневно. При пациенти с биполарно разстройство фармакокинетиката на литий не се повлиява по време на лечение с топирамат в дози от 200 mg дневно, но се наблюдава повишаване на системната експозиция (26% за AUC) при дози топирамат до 600 mg дневно. Нивото на литий трябва да се следи при едновременно приложение с топирамат.

Рисперидон

Проучванията на взаимодействието лекарство-лекарство, проведени с еднократни дози при здрави доброволци и многократни дози при пациенти с биполарно разстройство, дават сходни резултати. Приложен едновременно с топирамат при увеличаващи се дози от 100, 250 и 400 mg дневно, се наблюдава понижаване в системната експозиция на рисперидон (приложен в дози в диапазона от 1 до 6 mg дневно) (16% и 33% за стационарна AUC съответно при дневни дози от 250 и 400 mg). Разликите в AUC на общата активна фракция между лечение само с рисперидон и в комбинация с топирамат не са статистически значими. Наблюдават се минимални промени във фармакокинетиката на цялата активна фракция (рисперидон и 9-хидроксирисперидон), а при 9-хидроксирисперидон не се наблюдават никакви промени. Няма значими промени в системната експозиция на цялата активна фракция на рисперидон, както и на топирамат. При добавяне на топирамат (250-400 mg/дневно) към лечението с рисперидон (1-6 mg/дневно), нежелани събития се съобщават по-често отколкото преди добавянето му (90% и съответно 54%). Най-често съобщаваните нежелани събитияреакции при добавяне на топирамат към лечението с рисперидон са: сънливост (27% и 12%), парестезия (22% и 0%) и гадене (18% и съответно 9%).

Хидрохлортиазид (HCTZ)

При проучване на лекарствени взаимодействия, проведено при здрави доброволци, е оценена фармакокинетиката при плазмена концентрация в стационарно състояние на HCTZ (25 mg на всеки 24 часа) и на топирамат (96 mg на всеки 12 часа), приложени самостоятелно и едновременно. Резултатите от проучването сочат, че C_{max} на топирамат се увеличава с 27%, а AUC с 29%, когато към него се добави HCTZ. Клиничното значение на тези промени не е установено. Добавянето на HCTZ към терапия с топирамат може да наложи коригиране на дозата на топирамат. Фармакокинетиката при плазмена концентрация в стационарно състояние на HCTZ не се повлиява значително от едновременното му приложение с топирамат. Резултатите от клиничните лабораторни изследвания сочат понижаване в нивото на серумния калий след приложение на топирамат или HCTZ, което е по-високо при едновременното им приложение.

Метформин

При проучване на взаимодействието лекарство-лекарство, проведено при здрави доброволци, е оценена стационарната фармакокинетика на метформин и топирамат в плазмата при самостоятелно приложение на метформин и при едновременното му приложение с топирамат. Резултатите от проучването сочат, че средната C_{max} на метформин и средната AUC_{0-12h} се увеличават съответно с 18% и 25%, докато средното CL/F намалява с 20%, когато метформин се прилага заедно с топирамат. Топирамат не повлиява t_{max} на метформин. Клиничното значение на ефекта на топирамат върху фармакокинетиката на метформин не е установено. Пералният плазмен клирънс на топирамат намалява при едновременно приложение с метформин. Степента на промяна в клирънса не е известна. Клиничното значение на ефекта на метформин върху фармакокинетиката на топирамат не е установено.

Когато Топамакс се добави или приложението му се прекрати при пациенти на терапия с метформин, трябва да се обърне особено внимание при рутинното мониториране на пациентите за постигане на адекватен контрол на тяхното диабетно заболяване.

Пиоглитазон

При проучване на лекарствени взаимодействия, проведено при здрави доброволци, е оценена фармакокинетиката при плазмена концентрация в стационарно състояние на топирамат и пиоглитазон, приложени самостоятелно и едновременно. Наблюдава се 15% намаление на $AUC_{\tau,ss}$ на пиоглитазон без промяна на $C_{max,ss}$. Това откритие няма статистическо значение. Освен това се наблюдават 13% и 16% намаление съответно на $C_{max,ss}$ и $AUC_{\tau,ss}$ на активния хидроксиметаболит, както и 60% намаление на $C_{max,ss}$ и $AUC_{\tau,ss}$ на активния кетометаболит. Клиничното значение на тези открития не е установено. Когато Топамакс се добави към терапия с пиоглитазон или пиоглитазон се добави към терапия с Топамакс, трябва да се обърне особено внимание при рутинното мониториране на пациентите за постигане на адекватен контрол на тяхното диабетно заболяване.

Глибурид

При проучване на взаимодействието лекарство-лекарство, проведено при пациенти с диабет тип 2, е оценена фармакокинетиката при плазмена концентрация в стационарно състояние на глибурид (5 mg дневно), приложен самостоятелно и едновременно с топирамат (150 mg дневно). Наблюдава се 25% намаление на AUC_{24} на глибурид по време на приложението на топирамат. Системната експозиция на активните метаболити – 4-*транс*-хидрокси-глибурид (M1) и 3-*цис*-хидроксиглибурид (M2) също намалява с 13% и 15% съответно. Фармакокинетиката при плазмена концентрация в стационарно състояние на топирамат не се повлиява от едновременното му приложение с глибурид.

Когато топирамат се добави към терапия с глибурид или глибурид се добави към терапия с топирамат, трябва да се обърне особено внимание при рутинното мониториране на пациентите за постигане на адекватен контрол на тяхното диабетно заболяване.

Други форми на взаимодействие

Препарати, предразполагащи към нефролитиаза

Топамакс, прилаган едновременно с други препарати, предразполагащи към нефролитиаза, може да повиши риска от нефролитиаза. При лечение с Топамакс подобни препарати трябва да се избягват, тъй като може да създадат физиологична среда, повишаваща риска от образуване на бъбречни камъни.

Валпроева киселина

Едновременното приложение на топирамат и валпроева киселина се свързва с хиперамонемия с или без енцефалопатия при пациенти с поносимост към някой от двата лекарствени продукта, приложено самостоятелно. В много от случаите симптомите и белезите отшумяват след спирането на един от лекарствените продукти. Тази нежелана реакция не се дължи на фармакокинетично взаимодействие. Не е установена връзка между хиперамонемията и монотерапията с топирамат или едновременното лечение с други антиепилептици.

Допълнителни фармакокинетични проучвания на лекарствени взаимодействия

Проведени са клинични изпитвания за оценка на потенциалните фармакокинетични лекарствени взаимодействия между топирамат и други средства. Промените в C_{max} или AUC в резултат на тези взаимодействия са обобщени по-долу. Във втората колона (концентрация на съпътстващото лекарство) е описано как се променя концентрацията на съпътстващото лекарство в първата колона след добавянето на топирамат. В третата колона (концентрация на топирамат) е описано как се променя концентрацията на топирамат при едновременното приложение с лекарство от първата колона.

Обобщени резултати от фармакокинетични проучвания на лекарствените взаимодействия

Съпътстващо лекарство	Концентрация на съпътстващото лекарство^a	Концентрация на топирамат^a
Амитриптилин	↔ 20% увеличение на C_{max} и AUC на нортриптилин метаболит	НП
Дихидроерготамин (перорален и подкожен)	↔	↔
Халоперидол	↔ 31% увеличение на AUC на редуцирания метаболит	НП
Пропанолол	↔ 17% увеличение на C_{max} на 4-ОН пропранолол (TPM 50 mg на всеки 12 часа)	9% и 16% увеличение на C_{max} , 9% и 17% увеличение на AUC (респективно 40 и 80 mg пропранолол на всеки 12 часа)
Суматриптан (перорален и подкожен)	↔	НП
Пизотифен	↔	↔
Дилтиазем	25% намаление на AUC на дилтиазем и 18% намаление на ДЕА, ↔ за ДЕМ*	20% увеличение на AUC
Венлафаксин	↔	↔
Флунаризин	16% увеличение на AUC (TPM 50 mg на всеки 12 часа) ^б	↔

^a % стойности са промените в средните C_{max} и AUC при лечението в сравнение с монотерапия

↔ = липса на ефект върху C_{max} и AUC ($\leq 15\%$ промяна) на основното съединение
НП = не е проучено

*ДЕА = дес ацетил дилтиазем, ДЕМ = N-деметил дилтиазем

^б AUC на флунаризин се увеличава с 14% при пациенти, приемащи флунаризин самостоятелно. Увеличената експозиция може да се обясни с натрупване до достигането на стационарно състояние.

4.6 Бременност и кърмене

Топамакс е тератогенен при мишки, плъхове и зайци. При плъхове топирамат преминава през плацентната бариера.

Няма адекватни и добре контролирани проучвания с Топамакс при бременни жени.

Данните за експозиция по време на бременност сочат, че може да има връзка между употребата на Топамакс по време на бременност и вродените малформации (напр. черепно-лицеви деформации, като например цепка на устната и небцето, хипоспадия и аномалии в различни системи на организма). Такива случаи се съобщават при монотерапия с топирамат и при употребата на топирамат като част от политерапия. Тези данни трябва да се тълкуват внимателно, тъй като са необходими повече данни при определянето на повишен риск от малформации.

Освен това резултатите от тези и други проучвания сочат, че в сравнение с монотерапията съществува повишен риск от тератогенични ефекти, свързани с употребата на антиепилептични средства в комбинирана терапия.

Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция.

Проучванията при животни показват, че топирамат се екскретира в кърмата. Екскрецията на топирамат в кърмата не е изследвана в клинични изпитвания. Ограничени данни при пациенти показват засилена екскреция на топирамат в кърмата. Тъй като много лекарствени продукти се екскретират в кърмата, трябва да се вземе решение дали да се прекъсне кърменето или да се прекрати/да не се започне терапия с топирамат, като се вземе предвид значението на лекарствения продукт за майката. (вж. точка 4.4).

Показание епилепсия

Топирамат трябва да се предписва по време на бременност след подробно информиране на жените за известните рискове от неконтролираната епилепсия върху бременността и за потенциалния риск от лекарствения продукт върху плода.

Показание профилактика на мигрена

Топирамат е противопоказан по време на бременност и при жени с детероден потенциал, ако не използват методи на ефективна контрацепция. (вж. точка 4.3 и 4.5 Взаимодействие с перорални контрацептиви)

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Топирамат действа върху централната нервна система и може да стане причина за поява на сънливост, замайване и други подобни симптоми. Може да причини също така нарушения на зрението и/или замъглено виждане. Тези нежелани реакции може да се окажат потенциално опасни при шофиране или работа с машини, особено докато не се определи индивидуалната реакция на всеки пациент към лекарствения продукт.

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Безопасността на топирамат е определена от база данни на клинични изпитвания с 4111 пациенти (3182 на топирамат и 929 на плацебо), взели участие в 20 двойно слепи изпитвания и съответно 2847 пациенти, взели участие в 34 открити изпитвания на топирамат като допълнително лечение на първично генерализирани тонично-клонични гърчове, парциални пристъпи, припадъци, свързани със синдрома на Lennox-Gastaut, монотерапия за ново- или наскоро диагностицирани случаи на епилепсия и профилактика на мигрена. Голяма част от нежеланите лекарствени реакции са леки до умерени. Лекарствените реакции, наблюдавани в

клиничните изпитвания и при постмаркетингов опит (както е указано с „*“), са изброени по честота на поява в клиничните изпитвания в Таблица 1. Критериите за честота са следните:

Много чести	$\geq 1/10$
Чести	$\geq 1/100$ до $< 1/10$
Нечести	$\geq 1/1000$ до $< 1/100$
Редки	$\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$
С неизвестна честота	от наличните данни не може да бъде направена оценка

Най-често срещаните нежелани лекарствени реакции (НЛР) (с честота $> 5\%$ и повече в сравнение с наблюдаваните при плацебо по най-малко едно показание в двойно слепи контролирани проучвания на топирамат) са: анорексия, намален апетит, брадифрения, депресия, нарушена способност за изразяване, безсъние, нарушена координация, затруднена концентрация, замайване, дизартрия, дизгеузия, хипоестезия, летаргия, нарушения на паметта, нистагъм, парестезия, сомнолентност, тремор, диплопия, замъглено виждане, диария, гадене, умора, раздразнителност и намалено тегло.

Педиатрична популация

По-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции (≥ 2 пъти) при деца отколкото при възрастни в двойно слепи контролирани проучвания са: намален апетит, увеличен апетит, хиперхлоремична ацидоза, хипокалемия, абнормно поведение, агресия, апатия, начално безсъние, суицидна идеация, затруднена концентрация, летаргия, нарушен циркаден ритъм, некачествен сън, засилена лакримация, синусова брадикардия, необичайни усещания и нарушения в походката.

Нежеланите лекарствени реакции, съобщавани при деца, но не и при възрастни в двойно слепи контролирани проучвания, са: еозинофилия, психомоторна хиперактивност, световъртеж, повръщане, хипертермия, пирексия и неспособност за учене.

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции при употреба на топирамат

Системо-органични класове	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Изследвания	Намалено тегло	Увеличено тегло*	Кристали в урината, абнормен тест за тандемна походката, намален брой на белите кръвни клетки	Намалено ниво на бикарбоната в кръвта	
Сърдечни нарушения			Брадикардия, синусова брадикардия, сърцебиене		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия	Левкопения, тромбоцитопения, лимфаденопатия, еозинофилия	Неутропения*	
Нарушения на нервната система	Парестезия, сомнолентност, замаяност	Нарушено внимание, затруднена памет, когнитивни нарушения, амнезия, психични увреждания, нарушени психомоторни умения, конвулсии, нарушена координация, тремор, летаргия, хипоестезия, нистагъм, дизгеузия, нарушено равновесие, дизартрия, интенционен тремор седиране	Понижено ниво на съзнание, гранд мал конвулсии, увреждане на зрителното поле, комплексни парциални пристъпи, нарушен говор, психомоторна хиперактивност, синкоп, нарушени усещания, саливация, хиперсомния, афазия, репетитивна реч, хипокинезия, дизкинезия, постурална замаяност, некачествен сън, чувство на парене, загуба на усещания, паросмия, цереберален синдром, дизестезия, хипогеузия, ступор, тремавост, аура, агеузия, дизграфия, дисфазия, периферна невропатия, пресинкоп,	Апраксия, нарушен циркаден ритъм, нарушения на съня, хиперестезия, хипосмия, anosmia, есенциален тремор, акинезия, невъзможност за реагиране на стимули	

			дистония, изтръпване	
Нарушения на очите		Замъглено виждане, диплопия, нарушено зрение	Намалена зрителна острота, миопия*, абнормно усещане в окото*, сухота в окото, фотофобия, блефароспазъм, засилена лакримация, фотопсия, мидриаза, пресбиопия	Слепота на едното око, преходна слепота, глаукома, нарушено фокусиране, променено зрително възприятие за дълбочина, сцинтилираща скотома, оток на клепача*, кокоша слепота, амблиопия
Нарушения на ухото и лабиринта		Световъртеж, тинитус, болки в ушите	Глухота, едностранна глухота, невросензорна глухота, дискомфорт в ушите, нарушен слух	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Диспнея, епистаксис, назална конгестия, ринорея	Диспнея при физически усилия, параназална синусова свръхсекреция, дисфония	
Стомашно-чревни нарушения	Гадене диария,	Повръщане, запек, болки в горната част на корема, диспепсия, болки в корема, сухота в устата, стомашен дискомфорт, орална парестезия, гастрит, коремен дискомфорт	Панкреатит, флатуленция, гастроэзофагеален рефлукс, болки в долната част на корема, орална хипоестезия, гингивално кървене, подуване на корема, епигастрален дискомфорт, чувствителност в корема, повишено	
				Закритоъгълна глаукома*, макулопатия*, затруднено движение на очите*

		слюноотделяне, болки в устата, мирис на дъха, глосодиния		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Нефролитиаза, полакиурия, дизурия	Камъни в пикочните пътища, уринарна инконтиненция, хематурия, инконтиненция, спешна миктуриция, бъбречни колики, болки в бъбреците	Камъни в пикочните пътища, ренална тубулна ацидоза*	
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Алопеция, обрив прурит,	Анхидроза, фациална хипоестезия, уриткария, еритема, генерализиран пруритус, макуларен обрив, промяна на цвета на кожата, алергичен дерматит, отичане на лицето	Синдром на Stevens- Johnson*, еритема мултифор ме*, абнормен мирис на кожата, периорбит ален оток*, локализиран ан уртикария	Токсична епидермална некролиза*
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан	Артралгия, мускулни спазми, миалгия, мускулни конвулсии, отслабване на мускулите, мускулноскелетна болка в областта на гръдния кош	Отичане на ставите *, мускулноскелетна скованост, болки в слабините, умора на мускулите	Дискомфорт на крайниците*	
Нарушения на метаболизма и храненето	Анорексия, намален апетит	Метаболитна ацидоза, хипокалемия, повишен апетит, полидипсия	Хиперхлоремична ацидоза	
Инфекции и инфекции	Назофарингит*			
Съдови нарушения		Хипотония, ортостатична хипотония, енхизома	Феномен на Raynaud	

			(зачервяване), горещи вълни	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора	Пирексия, астения, раздразнителност, нарушена походка, абнормни усещания, неразположение	Хипертермия, жажда, грипоподобна болест*, забавени движения, студени крайници, чувство на опиянение, чувство на нервност	Отичане на лицето калциноза,
Социални предпоставки			Неспособност за учене	
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност		Алергичен оток*, оток на конюнктивата *
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата			Еректилна дисфункция, сексуална дисфункция	
Психични нарушения	Депресия	Брадикардия, безсъние, нарушение на способността за изразяване, безпокойство, състояние на обърканост, дезориентация, агресия, промени в настроението, възбуда, колебания в настроението, потиснато настроение, гняв, абнормно поведение	Суицидна идеация, опити за самоубийство, халюцинации, психотично разстройство, слухови халюцинации, визуални халюцинации, апатия, липса на спонтанна реч, нарушен сън, емоционална лабилност, намалено либидо, безпокойство, плач, дисфемия, еуфорично настроение, параноя, персеверация, пристъп на паника, съзливост, нарушена способност за четене, начално безсъние, изравнен афект, абнормно мислене, загуба на	Мания, аноргазмия, паническо разстройство, нарушена сексуална възбудимост, чувство на отчаяние*, абнормен оргазъм, хипомания, намалена способност за изпитване на оргазъм,

либидо, вялост,
„средно” безсъние,
разсеяност,
събуждане рано
сутрин, паническа
реакция, повишено
настроение

* посочено като НЛР при постмаркетингово спонтанно съобщаване. Честотата му е изчислена на базата на данни от клинични изпитвания.

4.9 Предозиране

Белези и симптоми

Съобщава се за случаи на предозиране с топирамат. Белезите и симптомите включват конвулсии, сънливост, нарушения на речта, замъглено виждане, диплопия, нарушена мисловна дейност, летаргия, абнормна координация, ступор, хипотония, болки в корема, възбуда, замаяност и депресия. В повечето случаи клиничните последици не са тежки, но се съобщава за смъртен изход след предозиране с няколко медикамента, включително и топирамат.

Предозирането на топирамат може да доведе до тежка метаболитна ацидоза (вж. точка 4.4).

Лечение

При остро предозиране на топирамат, ако лекарството е погълнато наскоро, стомахът трябва да се изпразни незабавно чрез промивка или предизвикване на повръщане. Проучванията *in vitro* показват, че активният въглен абсорбира топирамат. Трябва да се проведе необходимото поддържащо лечение и пациентът трябва да е добре хидратиран. Хемодиализата представлява ефективен начин за отстраняване на топирамат от организма.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други антиепилептици, антимигренозни средства, АТС код: N03AX11

Топирамат се класифицира като сулфамат-субституиран монозахарид. Точният механизъм, чрез който топирамат упражнява своя ефект за предотвратяване на пристъпи и профилактика на мигрена не е известен. Електрофизиологичните и биохимичните проучвания върху култивирани неврони показват, че антиепилептичната ефективност на топирамат вероятно се определя от три свойства.

Акционните потенциали, предизвикани многократно при продължителна деполяризация на невроните, се блокират от топирамат в зависимост от времето, което предполага блокиране на натриевите канали, зависещо от състоянието. Топирамат повишава честотата, с която гама-аминобутиратата (GABA) активира GABA_A рецепторите и засилва способността на GABA да индуцира поток от хлорни йони в невроните. Това предполага, че топирамат потенцира активността на този инхибиторен невротрансмитер.

Този ефект не се блокира от флумазенил – бензодиазепинов антагонист, и също така топирамат не удължава времето на отваряне на канала, което разграничава топирамат от барбитуратите, модулиращи GABA_A рецепторите.

Тъй като антиепилептичният профил на топирамат подчертано се различава от този на бензодиазепините, той може да модулира бензодиазепин-нечувствителни подтипове на GABA_A

рецептора. Топирамат антагонизира способността на каината да активира каинат/АМРА (α -амино-3-хидрокси-5-метилизоксазол-4 пропионова киселина), подтип на възбудимите аминокиселинни (глутамат) рецептори, но няма видим ефект върху активността на рецепторния N-метил-D-аспартат-(NMDA) подтип. Тези ефекти на топирамат са в зависимост от концентрацията в диапазона от 1 μ M до 200 μ M, с минимална активност, наблюдавана от 1 μ M до 10 μ M.

Освен това топирамат подтиска някои изоензими на карбоанхидразата. Този фармакологичен ефект е много по-слаб отколкото наблюденията при ацетазоламид, известен инхибитор на карбоанхидразата, и не се приема като основен компонент на антиепилептичната активност на топирамат.

При проучвания върху животни топирамат показва антиконвулсивна активност при изследванията с максимален електрошоков гърч при плъхове и мишки и е ефективен при модела на епилепсия при гризачи, който включва тонични и абсанс-подобни пристъпи при плъхове със спонтанно предизвикана епилепсия (SER) и тонични и клонични гърчове, индуцирани при плъхове чрез възбуждане на амигдала или глобална исхемия. Топирамат е слабо ефективен единствено при блокирането на клоничните гърчове, индуцирани от GABA_A рецепторния антагонист пентилентетразол.

Проучванията върху мишки, приемащи едновременно топирамат и карбамазепин или фенобарбитал, показват синергична антиконвулсивна дейност, докато комбинацията му с фенитоин показва допълнителна антиконвулсивна дейност. При добре контролирани допълнителни проучвания не е наблюдавана взаимовръзка между най-ниската плазмена концентрация на топирамат и неговата клинична ефикасност. Няма данни за поносимост при хора.

5.2 Фармакокинетични свойства

Филмираните таблетки и твърдите капсули са биоеквивалентни.

Фармакокинетичният профил на топирамат, сравнен с други антиепилептични средства, показва дълъг плазмен полуживот, линейна фармакокинетика, преобладаващ бърз клирънс, липса на значително свързване с протеини и липса на клинично значими активни метаболити.

Топирамат не е силен индуктор на лекарствено метаболизиращите ензими, може да се приема без оглед на храненето и не е необходимо рутинно проследяване на плазмените концентрации на топирамат. В клиничните изследвания не се наблюдава последователна връзка между плазмените концентрации и ефикасността или нежеланите събития.

Абсорбция

Топирамат се абсорбира бързо и лесно. След перорално приложение на 100 mg топирамат при здрави пациенти средната пикова плазмена концентрация (C_{max}) от 1.5 μ g/mL се достига в рамките на 2 до 3 часа (T_{max}).

Проучвания на радиоактивността в урина показват, че средната степен на абсорбция при перорална доза 100 mg ¹⁴C-топирамат е не по-малко от 81%. Не се наблюдава клинично значим ефект на храната върху бионаличността на топирамат.

Разпределение

Обикновено 13-17% от топирамат се свързва с плазмените протеини. Наблюдава се нисък капацитет на свързване на топирамат в/върху еритроцитите, който се насища при плазмени концентрации над 4 μ g/ml. Обемът на разпределение варира обратнопропорционално на дозата. Средният привиден обем на разпределение е 0.8 до 0.55 l/kg за единична доза в диапазона от 100 до 1200 mg. Наблюдава се зависимост между обема на разпределение и пола. Стойностите при жените са около 50% от тези при мъжете и това се свързва с по-високия процент на мастите в организма на жените и няма клинични последици.

Метаболизъм

Топирамат не се метаболизира в голяма степен (~20%) при здрави доброволци. Метаболизира се до 50% при пациенти, провеждащи съпътстваща антиепилептична терапия с известни индуктори на лекарствометаболизиращи ензими. Шест метаболита, образувани чрез хидроксилация, хидролиза и глюкуронизация, са изолирани, охарактеризирани и идентифицирани от плазмата, урината и фекалиите при хора. Всеки метаболит представлява по-малко от 3% от общата радиоактивност, екскретирана след употребата на ^{14}C -топирамат. Изследвани са два метаболита, които запазват почти напълно структурата на топирамат, и е установено, че имат слаба или нямат никаква антиконвулсивна активност.

Елиминиране

При хора основният път на елиминиране на непроменен топирамат и неговите метаболити е през бъбреците (не по-малко от 81% от дозата). Приблизително 66% от дозата на ^{14}C -топирамат се екскретира непроменена в урината в рамките на 4 дни. След дозиране два пъти на ден с 50 mg и 100 mg топирамат средният бъбречен клирънс е приблизително 18 ml/min и 17 ml/min съответно. Има данни за бъбречна тубулна реабсорбция на топирамат. Това е подкрепено с резултати от изследвания върху плъхове, при които топирамат е приложен едновременно с пробенецид и се наблюдава значително повишаване на бъбречния клирънс на топирамат. Общо плазменият клирънс е от 20 до 30 ml/min при хора след перорално приложение.

Топирамат е с ниска вариабилност по отношение на плазмените концентрации при различните пациенти, поради което има предвидима фармакокинетика. Фармакокинетиката на топирамат има линеен характер, като плазменият клирънс остава постоянен, и повърхността под кривата на плазмената концентрация нараства пропорционално с увеличение на дозата в диапазона от 100 до 400 mg еднократна перорална доза при здрави доброволци. При пациенти с нормална бъбречна функция може да изминат от 4 до 8 дни до постигане на стационарни плазмени концентрации. Средната C_{max} след многократно приемане на перорална доза от 100 mg два пъти дневно при здрави доброволци е 6.76 $\mu\text{g/ml}$. След прилагане на многократни дози от 50 mg и 100 mg топирамат два пъти дневно средният плазмен на полуживот е приблизително 21 часа.

Едновременният многократен прием на топирамат от 100 до 400 mg два пъти дневно и фенитоин или карбамазепин показва повишения в плазмената концентрация на топирамат, пропорционални на дозата.

Плазменият и бъбречният клирънс на топирамат намаляват при пациенти с увредена бъбречна функция ($CL_{\text{CR}} \leq 60 \text{ ml/min}$), а плазменият клирънс на топирамат намалява при пациенти в крайния стадий на бъбречното заболяване. В резултат на това се очакват по-високи стационарни плазмени концентрации на топирамат за дадена доза при пациенти с нарушена бъбречна функция в сравнение с такива с нормална бъбречна функция. Топирамат ефективно се отстранява от плазмата с хемодиализа.

Плазменият клирънс на топирамат намалява при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане.

Плазменият клирънс на топирамат остава непроменен при пациенти в напреднала възраст при липсата на съпътстващо бъбречно заболяване.

Деца (фармакокинетика, до 12-годишна възраст)

Фармакокинетиката на топирамат при деца, подобно на тази при възрастни на допълнителна терапия, е линейна, с клирънс, независещ от дозата и стационарни плазмени концентрации, повишаващи се пропорционално на концентрацията. Децата обаче имат по-висок клирънс и по-къс елиминационен полуживот. Следователно плазмените концентрации на топирамат за една и съща доза mg/kg може да са по-ниски при деца в сравнение с тези при възрастни. Както и при възрастните, чернодробните ензими, индуциращи антиепилептичните лекарства, намаляват стационарните плазмени концентрации.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При неклинични изпитвания върху фертилитета, където майчината и бащината токсичност е не по-висока от 8 mg/kg дневно, не се наблюдават ефекти по отношение на фертилитета при мъжки и женски плъхове при дози от до 100 mg/kg дневно.

Предклиничните проучвания на топирамат не показват никакви тератогенни ефекти върху изследваните животински видове (мишки, плъхове, зайци). При мишки теглото на плода намалява, а вкостяването се забавя при доза от 500 mg/kg дневно, което е свързано с токсичността върху майката. Общият брой на феталните малформации при мишки се увеличава във всички лечебни групи (20, 100 и 500 mg/kg дневно).

Дозозависима майчина и ембриофетална токсичност (намалено тегло на плода и/ли забавено вкостяване) с минимални стойности до 20 mg/kg дневно се наблюдава при плъхове с тератогенни ефекти (дефекти в крайниците и пръстите) при 400 mg/kg дневно и повече. Наблюдаваната дозозависима майчина токсичност при зайци е минимум 10 mg/kg дневно с ембриофетална токсичност (увеличена смъртност) при дози до 35 mg/kg дневно и тератогенни ефекти (малформации на ребрата и гръбначния стълб) при 120 mg/kg дневно.

Тератогенните ефекти при плъхове и зайци, са сходни с тези, наблюдавани при инхибиторите на карбоанхидразата, които не са свързани с малформации при хората. Ефектът върху растежа се проявява и с по-ниско тегло при раждане и по време на кърмене на малки плъхове от женски, третирани с дози от 20 или 100 mg/kg дневно по време на бременността и периода на кърмене. При плъхове топирамат преминава през плацентната бариера.

Дневният перорален прием на топирамат при млади плъхове в дози от до 300 mg/kg дневно през периода на подрастване, съответстващ на ранно детство, детство и юношество, води до токсичност, подобна на тази при възрастните индивиди (намалена консумация на храна със забавено покачване на теглото, централобуларна хепатоцелуларна хипертрофия). Не са наблюдавани ефекти върху растежа на дългата кост (голям пищял) или костната (бедрена кост) минерална плътност, развитието до отбиване и репродуктивното развитие, неврологичното развитие (включително и изследвания върху паметта и способността за учене), репродуктивната способност и фертилитета или параметрите при хистеротомия.

При набор от *in vitro* и *in vivo* изследвания за мутагенност топирамат не е показал генотоксичен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.2 Несъвместимости

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.3 Срок на годност

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.4 Специални условия на съхранение

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.5 Данни за опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне <и работа>

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за alu/alu блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 25 mg филмирани таблетки
[вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки
[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 25 mg филмирани таблетки

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Alu/alu блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 25 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име}

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. OTHER

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за alu/alu блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 50 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки
[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 50 mg филмирани таблетки.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Alu/alu блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 50 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име}

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. OTHER

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за alu/alu блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки
[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Alu/alu блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име}

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. OTHER

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за alu/alu блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 200 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки
[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 200 mg филмирани таблетки.

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Alu/alu блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 200 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име}

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. OTHER

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за пластмасова бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 25 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 филмирани таблетки с изсушител
28 филмирани таблетки с изсушител
50 филмирани таблетки с изсушител
56 филмирани таблетки с изсушител
60 филмирани таблетки с изсушител
100 филмирани таблетки с изсушител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 25 mg филмирани таблетки

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Пластмасова бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 25 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 филмирани таблетки с изсушител
28 филмирани таблетки с изсушител
50 филмирани таблетки с изсушител
56 филмирани таблетки с изсушител
60 филмирани таблетки с изсушител
100 филмирани таблетки с изсушител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Неприложимо.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за пластмасова бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 50 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 филмирани таблетки с изсушител
28 филмирани таблетки с изсушител
50 филмирани таблетки с изсушител
56 филмирани таблетки с изсушител
60 филмирани таблетки с изсушител
100 филмирани таблетки с изсушител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 50 mg филмирани таблетки

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Пластмасова бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 50 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 филмирани таблетки с изсушител
28 филмирани таблетки с изсушител
50 филмирани таблетки с изсушител
56 филмирани таблетки с изсушител
60 филмирани таблетки с изсушител
100 филмирани таблетки с изсушител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Неприложимо.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за пластмасова бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 филмирани таблетки с изсушител
28 филмирани таблетки с изсушител
50 филмирани таблетки с изсушител
56 филмирани таблетки с изсушител
60 филмирани таблетки с изсушител
100 филмирани таблетки с изсушител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Пластмасова бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 100 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 филмирани таблетки с изсушител
28 филмирани таблетки с изсушител
50 филмирани таблетки с изсушител
56 филмирани таблетки с изсушител
60 филмирани таблетки с изсушител
100 филмирани таблетки с изсушител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Неприложимо.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за пластмасова бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 200 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 филмирани таблетки с изсушител
28 филмирани таблетки с изсушител
50 филмирани таблетки с изсушител
56 филмирани таблетки с изсушител
60 филмирани таблетки с изсушител
100 филмирани таблетки с изсушител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 200 mg филмирани таблетки

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Пластмасова бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 200 mg филмирани таблетки
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 филмирани таблетки с изсушител
28 филмирани таблетки с изсушител
50 филмирани таблетки с изсушител
56 филмирани таблетки с изсушител
60 филмирани таблетки с изсушител
100 филмирани таблетки с изсушител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Неприложимо.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за пластмасова бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 15 mg капсули, твърди
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 капсули, твърди
28 капсули, твърди
50 капсули, твърди
60 капсули, твърди
100 капсули, твърди

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 15 mg капсули, твърди

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Пластмасова бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 15 mg капсули, твърди
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 капсули, твърди
28 капсули, твърди
50 капсули, твърди
60 капсули, твърди
100 капсули, твърди

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Неприложимо.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за пластмасова бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 25 mg капсули, твърди
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 капсули, твърди
28 капсули, твърди
50 капсули, твърди
60 капсули, твърди
100 капсули, твърди

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 25 mg капсули, твърди

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Пластмасова бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 25 mg капсули, твърди
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 капсули, твърди
28 капсули, твърди
50 капсули, твърди
60 капсули, твърди
100 капсули, твърди

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Неприложимо.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена опаковка за пластмасова бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 50 mg капсули, твърди
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 капсули, твърди
28 капсули, твърди
50 капсули, твърди
60 капсули, твърди
100 капсули, твърди

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 50 mg капсули, твърди

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

Пластмасова бутилка

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 50 mg капсули, твърди
[Вж. Приложение I - да се попълни съгласно националните изисквания]
топирамат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

20 капсули, твърди
28 капсули, твърди
50 капсули, твърди
60 капсули, твърди
100 капсули, твърди

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение.
Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Неприложимо.

ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 25, 50, 100 и 200 mg филмирани таблетки

Топамакс и свързани с него имена (вж. Приложение I) 15, 25 and 50 mg капсули, твърди

[Вж. Приложение I – да се попълни съгласно националните изисквания]

Топирамат (*topiramate*)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Топамакс и за какво се използва
2. Преди да приемете Топамакс
3. Как да приемате Топамакс
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Топамакс
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА Топамакс И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Топамакс принадлежи към група лекарства, наречени „antiepileptични лекарства”. Използва се за:

- самостоятелно за лечение на епилептични пристъпи при възрастни и деца на възраст над 6 години
- едновременно с други лекарства за лечение на епилептични пристъпи при възрастни и деца на възраст над 2 години
- за профилактика на мигренозно главоболие при възрастни.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ Топамакс

Не приемайте Топамакс

- ако сте алергични (свърхчувствителни) към топирамат или към някоя от останалите съставки на Топамакс (посочени в точка 6).
- при профилактика на мигрена, ако сте бременна или е възможно да забременеете, но не използвате ефективна контрацепция (вж. точка „бременност и кърмене” за допълнителна информация).

Ако не сте сигурни дали горното се отнася за Вас, се консултирайте с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на Топамакс.

Обърнете специално внимание при употребата на Топамакс

Консултирайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на Топамакс, ако:

- имате бъбречни проблеми, по-специално камъни в бъбреците или ако сте на бъбречна диализа;

- имате аманеза за аномалии на кръвта и телесните течности (метаболитна ацидоза);
- имате чернодробни проблеми;
- имате проблеми с очите, по-специално глаукома;
- имате проблем с растежа;
- сте на диета с много мазнини (кетогенна диета).

Ако не сте сигурни дали някое от горепосочените се отнася за Вас, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на Топамакс.

Важно е да не спирате приема на Вашето лекарство без първо да се консултирате с Вашия лекар.

Също така трябва да се консултирате с Вашия лекар преди употребата на лекарство, съдържащо топирамат, което Ви се дава като алтернатива на ТОРАМАХ.

Теглото Ви може да се понижи, ако приемате ТОРАМАХ и затова трябва да се измерва редовно при употребата на това лекарство. Ако загубите прекалено много тегло или дете, приемащо лекарството, не наддава достатъчно на тегло, трябва да се консултирате с Вашия лекар.

Малка част от хората, лекувани с антиепилептици като топирамат са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако се появят такива, незабавно се обърнете към Вашия лекар.

Прием на други лекарства

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта, витамини и лекарства на билкова основа. Топамакс и някои други лекарства може да си взаимодействат. Понякога се налага коригиране на дозата на някое от другите лекарства, които приемате, или тази на Топамакс.

По-специално информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате:

- други лекарства, които влияят върху или намаляват мисловния Ви процес, концентрацията или координацията на мускулите (напр. депресанти на централната нервна система като миорелаксанти и успокояващи);
- противозачатъчни таблетки. Топамакс може да намали ефективността на противозачатъчните.

Информирайте Вашия лекар, ако менструалното Ви кървене се промени по време на употребата на противозачатъчни и Топамакс.

Водете си списък на всички лекарства, които употребявате. Показвайте го на Вашия лекар и фармацевт преди да започнете приема на ново лекарство.

Други лекарства, които трябва да обсъдите с Вашия лекар или фармацевт, включват други антиепилептични средства, рисперидон, литий, хидрохлортиазид, метформин, пиоглитазон, глибурид, амитриптилин, пропранолол, дилтиазем, венлафаксин, флунаразин.

Ако не сте сигурни дали някое от горепосочените се отнася за Вас, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на Топамакс.

Прием на Топамакс с храни и напитки

Може да приемате Топамакс с или без храна. Приемайте много течности през деня, за да предотвратите образуването на камъни в бъбреците по време на употребата на Топамакс. Трябва да избягвате употребата на алкохол, докато приемате Топамакс.

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на Топамакс, ако сте бременна, ако правите опити да забременеете или кърмите. Вашият лекар ще реши дали може да приемате Топамакс. Както и при другите антиепилептични лекарства, съществува риск за увреждане на плода в случай на употреба на Топамакс по време на бременност. Запознайте се добре с рисковете и ползите от употребата на Топамакс при епилепсия по време на бременност.

Не приемайте Топамакс за профилактика на мигрена, ако сте бременна или можете да забременеете и не използвате ефективна контрацепция.

Майките, които кърмят по време на употребата на Топамакс, трябва да информират лекаря колкото е възможно по-скоро, ако у бебето се появи нещо необичайно.

Посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

Шофиране и работа с машини

По време на лечението с Топамакс може да се появят замаяност, умора и проблеми със зрението. Не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини без първо да сте се посъветвали с Вашия лекар.

Важна информация относно някои от съставките на Топамакс

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ Топамакс

Винаги приемайте Топамакс, точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар.

- Приемайте Топамакс, точно както Ви е предписан. Обичайно Вашият лекар ще започне лечението Ви с ниска доза Топамакс и постепенно ще я увеличава, докато достигне оптималната за Вас доза.
- Топамакс таблетки се поглъщат цели. Избягвайте да дъвчете таблетките, защото оставят горчив вкус в устата.
- Топамакс твърди капсули може да се поглъщат цели или да се отворят и съдържанието им да се изсипе в една чаена лъжичка мека храна, например ябълков сок, яйчен крем, сладолед, овесена каша, пудинг или кисело мляко. Веднага след това приемете някаква течност, за да сте сигурни, че сте погълнали цялата смес от лекарството и храната.
- Дръжте твърдата капсула изправена така, че да виждате надписа „TOP”
- Внимателно завъртете безцветната част на капсулата. Може би е най-добре да направите това над малкото количество храна, върху която ще изсипете съдържанието на капсулата.
- Изсипете цялото съдържание на капсулата върху една чаена лъжичка мека храна, като внимавате да изсипете цялата предписана доза.
- Уверете се, че е погълната цялата смес от лекарството и храната незабавно. Да се избягва дъвчене. Приемете някаква течност веднага, за да е сигурно, че е погълнато цялото количество смес.
- Не съхранявайте сместа от лекарство и храна за бъдеща употреба.
- Топамакс може да се приема преди, по време на или след храна. Приемайте много течности през деня, за да предотвратите образуването на камъни в бъбреците по време на употребата на Топамакс.

Ако сте приели повече от необходимата доза Топамакс

- Незабавно посетете лекар. Носете с Вас опаковката на лекарството.
- Може да се почувствате сънени или уморени или движенията ви да станат необичайни, да се появят проблеми със стоенето в изправено положение и с вървенето, да се почувстват замаяни поради ниско кръвно налягане или да получите аритмии или пристъпи.

Може да предозирате, ако приемате други лекарства едновременно с Топамакс.

Ако сте пропуснали да приемете Топамакс

- Ако сте пропуснали да приемете доза, направете това, веднага щом се сетите. Ако обаче вече почти е станало време за следващата Ви доза, пропуснете я и продължете по обичайната схема. Ако пропуснете да приемете две или повече дози, се свържете с Вашия лекар.
- Не вземайте двойна доза (две дози едновременно), за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Топамакс

Не спирайте приема на лекарството, освен ако не Ви е посъветвал Вашият лекар. Симптомите Ви може да се възобновят. Ако Вашият лекар реши да преустанови лечението с Топамакс, дозата Ви може да се намали постепенно в продължение на няколко дни.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Топамакс може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Честотата на възможните нежеланите реакции, изброени по-долу е дефинирана с помоща на следната конвенция:

много чести (засяга повече от 1 на 10 пациенти)

чести (засяга 1 до 10 пациенти от 100)

нечести (засяга 1 до 10 пациенти на 1000)

редки (засяга 1 до 10 пациенти на 10 000)

много редки (засяга по-малко от 1 на 10 000 пациенти)

с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Много честите нежелани реакции включват:

- загуба на тегло
- изтръпване на ръцете и краката
- сънливост
- замаяност
- диария
- гадене
- запушен нос, хрема и възпалено гърло
- уморяемост
- депресия.

Честите нежелани реакции включват:

- промени в настроението или поведението, включващи гняв, тъга

- увеличаване на теллото
- намален апетит или загуба на апетит
- намален брой на червените кръвни клетки
- промени в мисленето и бдителността, включително и обърканост, проблеми с концентрацията, паметта или забавено мислене
- затруднен говор
- тремавост или затруднено ходене
- неволно треперене на ръцете, пръстите или краката
- отслабени сетива за допир или осезание
- неволно движение на очите
- нарушено усещане за вкус
- нарушено зрение, замъглено виждане, двойно виждане
- шум в ушите
- болки в ушите
- затруднено дишане
- кръвоизлив от носа
- повръщане
- запек
- болки в стомаха
- стомашно разстройство
- сухота в устата
- изтръпване или схващане на устата
- камъни в бъбреците
- често уриниране
- болезнено уриниране
- косопад
- кожен обрив и/или сърбеж по кожата
- ставни болки
- мускулни спазми, мускулни конвулсии или отслабване на мускулите
- болка областта на гръдния кош
- треска
- отпадналост
- общо неразположение
- алергична реакция.

Нечестите нежелани реакции включват:

- кристали в урината
- абнормна кръвна картина, включително и намален брой на белите кръвни клетки или тромбоцитите или увеличен брой на еозинофилите
- неравномерен или забавен сърдечен ритъм
- подути жлези на шията, подмишницата или слабините
- учестени пристъпи
- проблеми с вербалната комуникация
- засилено слюноотделяне
- неспокойство или повишена умствена и психическа активност
- загуба на съзнание
- припадъци
- забавени или отслабени движения
- нарушен или некачествен сън
- нарушено или променено усещане за мирис
- проблеми с писането на ръка
- усещане за движение под кожата

- проблеми с очите, включително и сухота на очите, чувствителност към светлина, неволно потрепване, сълзене и отслабено зрение
- отслабване или загуба на слуха
- дрезгавост на гласа
- възпаление на панкреаса
- газове
- киселини в стомаха
- загуба на чувствителност на допир в устата
- кървящи венци
- усещане за препълване или подуване на корема
- болка или усещане за парене в устата
- мирис на дъха
- изпускане на урина и/или изпражнения
- неотложна нужда за уриниране
- болки в областта на бъбреците и/или пикочния мехур в резултат на камъни в бъбреците
- **намалено потене или липса на потене**
- промяна на цвета на кожата
- локализирано подуване на кожата
- отичане на лицето
- отичане на ставите
- скованост на мускулно-скелетната система
- **повишени нива** на киселините в кръвта
- ниско ниво на калий в кръвта
- повишен апетит
- повишена жажда и пиене на необичайно големи количества течности
- ниско кръвно налягане или падане на кръвното налягане при ставане от седнало/легнало положение
- горещи вълни
- грипоподобна болест
- студенина на крайниците (напр. ръцете и лицето)
- проблеми с ученето
- нарушения на сексуалната функция (еректилна дисфункция, загуба на либидо)
- халюцинации
- намалена вербална комуникация.

Редките нежелани реакции включват:

- повишена чувствителност на кожата
- нарушено усещане за мирис
- **глаукома, която представлява задържане на течност в окото, водещо до увеличено очно налягане, болка и намалено зрение**
- ренална тубулна ацидоза
- тежка кожна реакция, включително и синдром на Стивън-Джонсън (животозастрашаващо състояние на кожата, при което горния слой на кожата се отделя от долния) и еритема мултиформе (състояние на подути червени петна, които може да се превърнат в мехури)
- мирис
- отичане на тъканите около очите
- синдром на Рейно (нарушение, засягащо кръвоносните съдове в пръстите на ръцете, краката, ушите и причиняващо болка и усещане за студенина)
- калциеви отлагания в тъканите (калциноза).

Нежелани реакции с неизвестна честота:

- макулопатията е заболяване на макулата – малка точка върху ретината, където зрението е най-силно. Трябва да се консултирате с Вашия лекар, ако забележите промяна или намаляване на зрението Ви
- отичане на конюнктивата на окото
- токсична епидермална некролиза, която е по-тежка форма на синдрома на Стивън-Джонсън (вж. нечести нежелани реакции).

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ Топамакс

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Топамакс след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се попълни съгласно националните изисквания]

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Топамакс

Активното вещество е топирамат.

- Всяка филмирана таблетка Топамакс съдържа 25, 50, 100, 200 mg топирамат.
- Всяка твърда капсула Топамакс съдържа 15, 25, 50 mg топирамат.

Другите съставки са:

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Как изглежда Топамакс и какво съдържа опаковката

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

Притежател на разрешението за употреба и производител

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

{Име и адрес}

<{тел.:}>

<{факс.:}>

<{e-mail.:}>

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена:

<{Име на страна-членка}> <{Име на медицинския продукт}>

<{Име на страна-членка}> <{Име на медицинския продукт}>

Дата на последно одобрение на листовката {мм /гггг}.

[Да се попълни съгласно националните изисквания]

