

London, den 14. oktober 2009  
Dok. ref. EMEA/CHMP/706056/2009  
EMEA/H/A-30/999

## **Spørgsmål og svar vedrørende indbringelsesproceduren for Topamax og tilknyttede navne topiramat tabletter og kapsler**

Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) har foretaget en revurdering af Topamax og tilknyttede navne. EMA's Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) konkluderede, at der er behov for at harmonisere ordinationsoplysningerne for Topamax og tilknyttede navne i Den Europæiske Union (EU) og Det Europæiske Økonomiske Samarbejdsområde (EØS). Revurderingen fandt sted inden for rammerne af en indbringelsesprocedure i henhold til artikel 30<sup>1</sup>.

### **Hvad er Topamax?**

Topamax er et antiepileptisk lægemiddel. Det anvendes som monoterapi (alene) eller som tillægsbehandling (sammen med andre lægemidler) for at hindre krampeanfald (epileptiske anfald). Topamax anvendes ligeledes til at forebygge migræne.

Den nøjagtige måde, som topiramat, der er det aktive stof i Topamax, virker på, er ukendt, men det menes at virke ved at gribe ind i receptorernes aktivitet på nervecellerne, hvilket fører til en reduktion i den elektriske transmission. Eftersom disse celler medvirker ved krampeanfald og migræne, er en reduktion af deres elektriske aktivitet med til at mindske risikoen for at få et krampeanfald eller migræne.

Topamax markedsføres ligeledes i EU under andre handelsnavne: Topimax, Epitamax, Topiramat-Cilag, Topiramat-Janssen, Topamax Migræne og Topamac. Det fås som tabletter (25 mg, 50 mg, 100 mg og 200 mg) og kapsler (15 mg, 25 mg og 50 mg).

Den virksomhed, som markedsfører Topamax, er Johnson & Johnson Pharma R & D.

### **Hvorfor blev Topamax vurderet igen?**

Topamax og tilknyttede navne er godkendt i EU efter nationale procedurer. Dette har medført, at lægemidlet blev anvendt på forskellige måder i medlemsstaterne, sådan som det fremgår af forskellene i produktresuméer, etikettering og indlægssedler i de lande, hvor lægemidlet markedsføres. Det blev bestemt af den humanmedicinske koordineringsgruppe for gensidig anerkendelse og decentrale procedurer (CMD(h)), at Topamax skulle harmoniseres. Den 8. maj 2008 henviste Europa-Kommissionen sagen til Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler med henblik på harmonisering af markedsføringstilladelserne for Topamax og tilknyttede navne i EU og EØS.

### **Hvilke konklusioner traf CHMP?**

På grundlag af de fremlagte oplysninger og den faglige drøftelse i udvalget var CHMP af den opfattelse, at produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen skulle harmoniseres inden for EU.

De harmoniserede områder omfatter:

#### 4.1 Terapeutiske indikationer

CHMP godkendte en harmoniseret ordlyd for indikationerne:

<sup>1</sup> Artikel 30 i direktiv 2001/83/EF, med senere ændringer, indbringelse på baggrund af medlemsstaternes divergerende beslutninger.

- "monoterapi hos voksne, unge og børn over 6 år, som lider af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering og primært generaliserede tonisk-kloniske anfald,
- tillægsbehandling hos børn over 2 år, voksne og unge, som lider af partielle anfald med eller uden sekundær generalisering eller primært generaliserede tonisk-kloniske anfald, og behandling af anfald i forbindelse med Lennox-Gastauts syndrom,
- migræneprofylakse hos voksne efter en nøje vurdering af alternative behandlingsmuligheder. Topiramamat er ikke beregnet på akut behandling."

CHMP havde taget hensyn til hele den tilgængelige dokumentation og de forskellige indikationer, der allerede er godkendt i de forskellige medlemsstater. De vigtigste forskelle var alderen på børn, der må få Topamax, og lægemidlets brug ved monoterapi og ændring til monoterapi. CHMP fjernede en restriktion, som var gældende i nogle medlemsstater, nemlig at Topamax monoterapi kun måtte bruges til nyligt diagnosticeret epilepsi.

#### 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

##### Epilepsi

Som monoterapi hos voksne anbefalede CHMP 100 mg til 200 mg om dagen som startdosis og en maksimal daglig dosis på 500 mg fordelt på to doser. Udvalget anbefalede ligeledes en startdosis på 100 mg hos børn over 6 år.

Som tillægsbehandling godkendte udvalget et dosisinterval til voksne på 200 mg til 400 mg om dagen fordelt på to doser. Til børn over 2 år anbefalede udvalget en dosis på 5 mg til 9 mg pr. kilo kropsvægt om dagen fordelt på to doser.

##### Migræne

Til forebyggelse af migræne hos voksne anbefalede udvalget en total daglig dosis på 100 mg fordelt på to doser. Startdosis er 25 mg om dagen i en uge efterfulgt af en ugentlig stigning på 25 mg, indtil der opnås en virkningsfuld dosis.

#### 4.3 Kontraindikationer

CHMP godkendte en harmoniseret ordlyd for kontraindikationerne. Patienter, som kan være overfølsomme (allergiske) over for det aktive stof eller et af de øvrige indholdsstoffer, må ikke tage Topamax.

Udvalget medtog ikke en kontraindikation for brugen af Topamax til behandling af epilepsi hos gravide og fertile kvinder, som ikke bruger sikre kontractionsmetoder. I produktresuméets punkt 4.6 blev der medtaget oplysninger om de risici, som behandling med Topamax udgør for moderen og det ufødte barn.

##### Andre ændringer

CHMP harmoniserede produktresuméets punkt om særlige advarsler og medtog advarsler om humørsvingninger og depression, selvmord og selvmordstanker samt metabolisk acidose (øget syreniveau i kroppen).

Udvalget harmoniserede ligeledes produktresuméets punkt om Topamax' interaktion med andre lægemidler. Med den nye ordlyd understreges risikoen for reduceret effektivitet af oral kontrception hos patienter, der tager Topamax.

De ændrede informationer for læger og patienter findes [her](#).

Europa-Kommissionen traf en afgørelse den 1. oktober 2009.

Rapportør:	Dr. Robert James Hemmings
Medrapportør:	Dr. Concepción Prieto Yerro
Startdato for indbringelsen:	30. maj 2008
Dato for virksomhedens svar:	29. august 2008, 28. januar 2009, 19. marts 2009, 28. maj 2009
Dato for udtalelsen:	25. juni 2009