

Fragen und Antworten zum Befassungsverfahren für Topamax und damit verbundene Bezeichnungen Topiramat Tabletten und Kapseln

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat eine Überprüfung von Topamax und damit verbundenen Bezeichnungen abgeschlossen. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass eine Harmonisierung der Verschreibungsinformation für Topamax und damit verbundene Bezeichnungen in der Europäischen Union (EU) und im Europäischen Wirtschaftsraum (EWR) erforderlich ist.

Die Überprüfung wurde im Zuge eines Befassungsverfahrens gemäß Artikel 30 durchgeführt¹.

Was ist Topamax?

Topamax ist ein Antiepileptikum. Es wird als Monotherapie (als einziges Mittel) oder als Zusatztherapie (zusammen mit anderen Arzneimitteln) angewendet, um epileptische Krampfanfälle zu verhindern. Außerdem wird Topamax angewendet, um Migränekopfschmerzen zu verhindern.

Wie genau Topiramat, der Wirkstoff in Topamax, wirkt, ist unbekannt, aber man geht davon aus, dass er die Aktivität von Rezeptoren auf Nervenzellen stört, wodurch die Übertragung elektrischer Signale beeinträchtigt wird. Da diese Zellen beim Auslösen von Krampf- und Migräneanfällen eine Rolle spielen, trägt eine Verminderung ihrer elektrischen Aktivität dazu bei, die Wahrscheinlichkeit eines Krampfanfalls oder einer Migräne zu reduzieren.

Topamax ist innerhalb der EU auch unter anderen Bezeichnungen erhältlich: Topimax, Epitamax, Topiramat-Cilag, Topiramat-Janssen, Topamax Migräne und Topamac. Es ist als Tabletten (25 mg, 50 mg, 100 mg und 200 mg) und Kapseln (15 mg, 25 mg und 50 mg) erhältlich.

Topamax wird von dem Unternehmen Johnson & Johnson Pharma R & D vertrieben.

Warum wurde Topamax überprüft?

Topamax und damit verbundene Bezeichnungen wurden in der EU über nationale Verfahren zugelassen. Dies hat zu Abweichungen zwischen den Mitgliedstaaten in Bezug darauf geführt, wie das Arzneimittel angewendet werden kann. Dies zeigen die Unterschiede in der jeweiligen Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SPC), der Etikettierung und der Packungsbeilage in den verschiedenen Ländern, in denen das Arzneimittel vertrieben wird. Die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentrale Verfahren im Bereich Humanarzneimittel (CMD(h)) hat festgestellt, dass für Topamax eine Harmonisierung erforderlich ist. Am 8. Mai 2008 befasst die Europäische Kommission den CHMP mit der Angelegenheit, um die Genehmigungen für das Inverkehrbringen für Topamax und damit verbundene Bezeichnungen in der EU und im EWR zu harmonisieren.

¹ Artikel 30 der geänderten Richtlinie 2001/83/EG, Befassung aufgrund voneinander abweichender Beschlüsse der Mitgliedstaaten.

Zu welchen Schlussfolgerungen gelangte der CHMP?

In Anbetracht der vorgelegten Daten und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses gelangte der CHMP zu der Ansicht, dass die SPC, Etikettierung und Packungsbeilage europaweit harmonisiert werden sollten.

Die harmonisierten Bereiche betreffen:

4.1 Anwendungsgebiete

Der CHMP beschloss für die Anwendungsgebiete einen harmonisierten Wortlaut:

- „*Monotherapie bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern im Alter ab sechs Jahren mit fokalen Krampfanfällen mit oder ohne sekundär generalisierten Anfällen und primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen;*
- *Zusatztherapie bei Kindern ab zwei Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen mit fokalen Anfällen mit oder ohne sekundärer Generalisierung oder primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen und zur Behandlung von Anfällen, die mit dem Lennox-Gastaut-Syndrom assoziiert sind;*
- *bei Erwachsenen zur Prophylaxe von Migränekopfschmerzen nach sorgfältiger Abwägung möglicher alternativer Behandlungsmethoden.. Topiramat ist nicht für die Akutbehandlung vorgesehen.“*

Der CHMP hat alle verfügbaren Belege und die unterschiedlichen bereits in den Mitgliedstaaten zugelassenen Indikationen in Betracht gezogen. Die wesentlichen Unterschiede beziehen sich auf das Alter der Kinder, die mit Topamax behandelt werden können, sowie auf die Anwendung des Arzneimittels als Monotherapie und die Umstellung auf eine Monotherapie. Der CHMP hob eine in manchen Mitgliedstaaten geltende Beschränkung dahingehend auf, dass eine Topamax-Monotherapie lediglich bei neu diagnostizierter Epilepsie anzuwenden sei.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Epilepsie

Als Monotherapie bei Erwachsenen empfahl der CHMP 100 mg bis 200 mg täglich als Anfangsdosis und eine Tageshöchstdosis in Höhe von 500 mg, aufgeteilt auf zwei Gaben. Ferner empfahl der Ausschuss eine Anfangsdosis von 100 mg für Kinder ab sechs Jahren.

Zur unterstützenden Behandlung billigte der Ausschuss einen Dosierungsbereich zwischen 200 und 400 mg täglich für Erwachsene, aufgeteilt auf zwei Gaben. Für Kinder ab zwei Jahren empfahl der Ausschuss eine Dosis von 5 bis 9 mg pro Kilogramm Körpergewicht täglich, aufgeteilt auf zwei Gaben.

Migräne

Zur Verhütung von Migräne bei Erwachsenen empfahl der Ausschuss eine tägliche Gesamtdosis von 100 mg, aufgeteilt auf zwei Gaben. Die Anfangsdosis sollte 25 mg täglich über eine Woche betragen und anschließend wöchentlich um 25 mg erhöht werden, bis eine nutzbringende Dosis erreicht ist.

4.3 Gegenanzeigen

Der CHMP beschloss für die Gegenanzeigen einen harmonisierten Wortlaut. Patienten, die unter Umständen überempfindlich (allergisch) gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile sind, sollten Topamax nicht anwenden.

Der Ausschuss nahm keine Gegenanzeige für die Anwendung von Topamax zur Behandlung von Epilepsie bei Schwangeren oder Frauen, die schwanger werden können und keine wirksame Verhütungsmethode anwenden, auf. Unter Ziffer 4.6 der SPC wurde ein Hinweis über die Risiken für die Mutter und das ungeborene Kind im Zusammenhang mit der Behandlung mit Topamax aufgenommen.

Sonstige Änderungen

Der CHMP harmonisierte den SPC-Abschnitt über besondere Warnhinweise und nahm Warnhinweise bezüglich Stimmungsschwankungen und Depression, Suizid und Suizidgedanken sowie metabolische Azidose (erhöhte Säurewerte im Körper) auf.

Darüber hinaus harmonisierte der Ausschuss den SPC-Abschnitt über die Wechselwirkungen von Topamax mit anderen Arzneimitteln. Durch den neuen Wortlaut wird die möglicherweise verminderte Wirksamkeit oraler Verhütungsmittel bei Patientinnen, die Topamax anwenden, hervorgehoben.

Die geänderten Informationen für Ärzte und Patienten finden Sie [hier](#).

Eine Entscheidung der Europäischen Kommission erging am 1. Oktober 2009.

Berichterstatter:	Dr. Robert James Hemmings
Mitberichterstatter:	Dr. Concepción Prieto Yerro
Beginn der Befassung:	30. Mai 2008
Antworten des Unternehmens am:	29. August 2008, 28. Januar 2009, 19. März 2009, 28. Mai 2009
Datum des Gutachtens:	25. Juni 2009