

Λονδίνο, 14 Οκτωβρίου 2009
Έγγραφο αναφοράς: EMEA/CHMP/706058/2009
EMEA/H/A-30/999

**Ερωτήσεις και απαντήσεις σχετικά με την παραπομπή για το
Toramax και τις συναφείς ονομασίες
δισκία και καψάκια τοπιραμάτης**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (ΕΜΕΑ) ολοκλήρωσε την επανεξέταση του Toramax και των συναφών ονομασιών. Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του Οργανισμού κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπάρχει ανάγκη εναρμόνισης των πληροφοριών συνταγογράφησης του Toramax και των συναφών ονομασιών στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) και στον Ευρωπαϊκό Οικονομικό Χώρο (ΕΟΧ).

Η επανεξέταση πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο της διαδικασίας παραπομπής βάσει του άρθρου 30¹.

Τι είναι το Toramax;

Το Toramax είναι αντιεπιληπτικό φάρμακο. Χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία ή ως συμπληρωματική θεραπεία (σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα) για την πρόληψη κρίσεων (επιληπτικοί σπασμοί). Το Toramax χρησιμοποιείται επίσης για την πρόληψη της ημικρανίας.

Ο ακριβής τρόπος δράσης της τοπιραμάτης, της δραστικής ουσίας του Toramax, δεν είναι γνωστός αλλά θεωρείται ότι δρα παρεμβαίνοντας στη δράση των υποδοχέων των νευρικών κυττάρων, γεγονός που έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της μετάδοσης ηλεκτρικών σημάτων. Επειδή τα νευρικά κύτταρα συμμετέχουν στην πρόκληση κρίσεων και ημικρανίας, η μείωση της ηλεκτρικής δραστηριότητάς τους βοηθάει στη μείωση της πιθανότητας εμφάνισης κρίσης ή ημικρανίας.

Το Toramax διατίθεται επίσης στην ΕΕ με διάφορες εμπορικές ονομασίες: Topimax, Eritomax, Topiramat-Cilag, Topiramat-Janssen, Toramax Migräne και Toramac. Διατίθεται υπό μορφή δισκίων (25 mg, 50 mg, 100 mg και 200 mg) και καψακίων (15 mg, 25 mg και 50 mg).

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Toramax είναι η Johnson & Johnson Pharma R & D.

Για ποιούς λόγους επανεξετάστηκε το Toramax;

Το Toramax και οι συναφείς ονομασίες έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ μέσω εθνικών διαδικασιών. Αυτό όμως, όπως διαπιστώνεται από τις διαφορές που παρατηρούνται στις περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ), στην επισήμανση και στο φύλλο οδηγιών χρήσης στις χώρες στις οποίες διατίθεται το προϊόν, είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση αποκλίσεων μεταξύ των κρατών μελών όσον αφορά τον τρόπο χρήσης του φαρμάκου. Η Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία – φάρμακα ανθρώπινης χρήσης (CMD(h)) χαρακτήρισε το Toramax ως προϊόν για το οποίο απαιτείται εναρμόνιση. Στις 8 Μαΐου 2008, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή παρέπεμψε το ζήτημα στη CHMP ώστε να εναρμονίσει τις άδειες κυκλοφορίας για το Toramax και τις συναφείς ονομασίες στην ΕΕ και τον ΕΟΧ.

Ποια είναι τα πορίσματα της CHMP;

Η CHMP, λαμβάνοντας υπόψη τα δεδομένα που υποβλήθηκαν και την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής, διατύπωσε τη γνώμη ότι οι ΠΧΠ, η επισήμανση και τα φύλλα οδηγιών χρήσης πρέπει να εναρμονιστούν σε ολόκληρη την ΕΕ.

Τα σημεία που πρέπει να εναρμονιστούν είναι:

¹ Άρθρο 30 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ όπως τροποποιήθηκε, για τη διαδικασία παραπομπής λόγω διαφορετικών αποφάσεων που έχουν ληφθεί από τα κράτη μέλη

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η CHMP συμφώνησε στην εναρμονισμένη διατύπωση για τις ενδείξεις:

- «μονοθεραπεία για ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας άνω των 6 ετών με εστιακές επιληπτικές κρίσεις με ή χωρίς δευτερογενείς γενικευμένες κρίσεις και πρωτογενείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις
- συμπληρωματική θεραπεία για παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω, εφήβους και ενήλικες με εστιακές επιληπτικές κρίσεις, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, ή πρωτογενείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις και θεραπεία κρίσεων που συνδέονται με το σύνδρομο Lennox-Gastaut
- σε ενήλικες για την προφύλαξη της ημικρανίας μετά από προσεκτική αξιολόγηση των πιθανών αναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών. Η τοπιραμάτη δεν ενδείκνυται για οξεία θεραπεία».

Η CHMP έλαβε υπόψη όλες τις διαθέσιμες αποδείξεις, καθώς και τις ποικίλες εγκεκριμένες ενδείξεις στα διάφορα κράτη μέλη. Οι βασικές διαφορές αφορούν την ηλικία κατά την οποία τα παιδιά μπορούν να λάβουν Toramax, τη χρήση του φαρμάκου στο πλαίσιο μονοθεραπείας, καθώς και τη μετατροπή σε μονοθεραπεία. Η CHMP διέγραψε τον περιορισμό που υπήρχε σε ορισμένα κράτη μέλη ότι η μονοθεραπεία με Toramax πρέπει να χορηγείται μόνο σε νεοδιαγνωσθέντα περιστατικά επιληψίας.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Επιληψία

Για τη μονοθεραπεία σε ενήλικες, η CHMP συνέστησε ως αρχική δόση 100 έως 200 mg την ημέρα και ως μέγιστη δόση 500 mg την ημέρα, διαιρούμενη σε δύο δόσεις. Επίσης, για παιδιά ηλικίας έξι ετών και άνω η επιτροπή συνέστησε αρχική δόση 100 mg.

Για τη συμπληρωματική θεραπεία, η επιτροπή ενέκρινε εύρος δόσης από 200 έως 400 mg την ημέρα για ενήλικες, χορηγούμενη σε δύο δόσεις. Για παιδιά ηλικίας δύο ετών και άνω, η επιτροπή συνέστησε δόση 5 έως 9 mg ανά κιλό σωματικού βάρους την ημέρα, διαιρούμενη σε δύο δόσεις.

Ημικρανία

Για την πρόληψη της ημικρανίας σε ενήλικες, η επιτροπή συνέστησε συνολική ημερήσια δόση 100 mg, διαιρούμενη σε δύο δόσεις. Η αρχική δόση πρέπει να είναι 25 mg την ημέρα για μία εβδομάδα και στη συνέχεια δόση με εβδομαδιαία αύξηση κατά 25 mg έως ότου επιτευχθεί η ευεργετική δόση.

4.3 Αντενδείξεις

Η CHMP συμφώνησε στην εναρμονισμένη διατύπωση για τις αντενδείξεις. Το Toramax δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που ενδέχεται να παρουσιάσουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στη δραστική του ουσία ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του φαρμάκου.

Η επιτροπή δεν συμπεριέλαβε αντένδειξη για τη χρήση του Toramax στη θεραπεία της επιληψίας σε έγκυες γυναίκες ή σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης. Στην παράγραφο 4.6 της ΠΧΠ συμπεριλαμβάνεται ειδοποίηση σχετικά με τους κινδύνους της θεραπείας με Toramax για τη μητέρα και το κύημα.

Λοιπές αλλαγές

Εισηγητής:	Δρ Robert James Hemmings
Συνεισηγητής:	Δρ Concepción Prieto Yerro
Ημερομηνία έναρξης της διαδικασίας παραπομπής:	30 Μαΐου 2008
Ημερομηνία υποβολής των απαντήσεων της εταιρείας:	29 Αυγούστου 2008, 28 Ιανουαρίου 2009, 19 Μαρτίου 2009, 28 Μαΐου 2009
Ημερομηνία έκδοσης γνώμης:	25 Ιουνίου 2009

Η CHMP εναρμόνισε την παράγραφο της ΠΧΠ «Ειδικές προειδοποιήσεις» και συμπεριέλαβε προειδοποιήσεις σχετικά με τις διαταραχές της διάθεσης και την κατάθλιψη, την αυτοκτονία και τον αυτοκτονικό ιδεασμό, καθώς και τη μεταβολική οξέωση (αυξημένα επίπεδα οξέος στον οργανισμό). Η επιτροπή εναρμόνισε επίσης την παράγραφο της ΠΧΠ σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις του Toramax με άλλα φάρμακα. Η νέα διατύπωση τονίζει την πιθανότητα μειωμένης αποτελεσματικότητας των από το στόμα χορηγούμενων αντισυλληπτικών σε ασθενείς που λαμβάνουν Toramax.

Οι τροποποιημένες πληροφορίες για τους γιατρούς και τους ασθενείς διατίθενται [εδώ](#).

Η απόφαση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής εκδόθηκε την 1 Οκτωβρίου 2009.

Εισηγητής:	Δρ Robert James Hemmings
Συνεισηγητής:	Δρ Concepción Prieto Yerro
Ημερομηνία έναρξης της διαδικασίας παραπομπής:	30 Μαΐου 2008
Ημερομηνία υποβολής των απαντήσεων της εταιρείας:	29 Αυγούστου 2008, 28 Ιανουαρίου 2009, 19 Μαρτίου 2009, 28 Μαΐου 2009
Ημερομηνία έκδοσης γνώμης:	25 Ιουνίου 2009