

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ, ΤΙΣ ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΙΣ ΟΔΟΥΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΥΣ ΚΑΤΟΧΟΥΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ

Κράτος μέλος EU/ΕΕΑ	Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας	Επινοηθείσα Ονομασία	Περιεκτικότητα	Φαρμακοτεχνική Μορφή	Όδος Χορήγησης
Αυστρία	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Αυστρία	Topamax 100 mg – Filmdabletten	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Αυστρία	Topamax 200 mg - Filmdabletten	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Αυστρία	Topamax 25 mg - Filmdabletten	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Αυστρία	Topamax 50 mg - Filmdabletten	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Αυστρία	Topamax 15 mg - Granulat in Kapseln	15 milligram(s)	Κοκκία σε καψάκιο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Αυστρία	Topamax 25 mg - Granulat in Kapseln	25 milligram(s)	Κοκκία σε καψάκιο	Από στόματος χρήση
Αυστρία	Janssen-Cilag Pharma GmbH - Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Αυστρία	Topamax 50 mg - Granulat in Kapseln	50 milligram(s)	Κοκκία σε καψάκιο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Βέλγιο	Topamax 15mg harde capsules	15 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Βέλγιο	Topamax 25mg harde capsules	25 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Βέλγιο	Topamax 50mg harde capsules	50 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Βέλγιο	Topamax 100mg tabletten	100 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Βέλγιο	Topamax 200mg tabletten	200 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Βέλγιο	Topamax 25mg tabletten	25 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Βέλγιο	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Βέλγιο	Topamax 50mg tabletten	50 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Σλοβενία	TOPAMAX	15 milligram(s)	Καψάκιο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος EU/ΕΕΑ</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
Βουλγαρία	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Σλοβενία	TOPAMAX	25 milligram(s)	Καψάκιο	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Σλοβενία	TOPAMAX	100 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Σλοβενία	TOPAMAX	25 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Βουλγαρία	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Σλοβενία	TOPAMAX	50 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Κύπρος	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο	TOPAMAX 100 mg tabs	100 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Κύπρος	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο	TOPAMAX 200 mg tabs	200 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Κύπρος	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο	TOPAMAX 25 mg tabs	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Κύπρος	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο	TOPAMAX 50 mg tabs	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Κύπρος	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο	TOPAMAX 15 mg Sprinkles	15 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση
Κύπρος	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο	TOPAMAX 25 mg Sprinkles	25 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος ΕΥ/ΕΕΑ</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
	Βέλγιο				
Κύπρος	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο	TOPAMAX 50 mg Sprinkles	50 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Τσεχίας	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 100 mg	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Τσεχίας	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Τσεχίας	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 50 mg	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Τσεχίας	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 15 mg	15 milligram(s)	Καψάκιο	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Τσεχίας	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 milligram(s)	Καψάκιο	Από στόματος χρήση
Δανία	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Δανία	Topimax	15 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Δανία	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Δανία	Topimax	25 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Δανία	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Δανία	Topimax	50 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Δανία	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Δανία	Topimax	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Δανία	Topimax	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δανία	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Δανία	Topimax	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος EU/EEA</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
Δανία	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Δανία	Topimax	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Λιθουανία	TOPAMAX 100 MG	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Λιθουανία	TOPAMAX 200 MG	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Λιθουανία	TOPAMAX 25 MG	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Εσθονία	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Λιθουανία	TOPAMAX 50 MG	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Φιλανδία	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Φιλανδία	Topimax 15 mg kapseli, kova	15 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Φιλανδία	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Φιλανδία	Topimax 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Φιλανδία	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Φιλανδία	Topimax 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Φιλανδία	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Φιλανδία	Topimax 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Φιλανδία	Janssen-Cilag OY – FI	Topimax 50 mg tabletti,	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος EU/ΕΕΑ</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
	Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Φιλανδία	kalvopäällysteinen		υμένιο δισκίο	χρήση
Φιλανδία	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Φιλανδία	Topimax 25 mg kapseli, kova	25 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Φιλανδία	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Φιλανδία	Topimax 50 mg kapseli, kova	50 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Γαλλία	EPITOMAX 100 MG, COMPRIME PELLICULE	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Γαλλία	EPITOMAX 200 MG, COMPRIME PELLICULE	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Γαλλία	EPITOMAX 50 MG, COMPRIME PELLICULE	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Γαλλία	EPITOMAX 15 MG, GELULE	15 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Γαλλία	EPITOMAX 25 MG, GELULE	25 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση
Γαλλία	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Γαλλία	EPITOMAX 50 MG, GELULE	50 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE	Topiramate-Cilag 25 mg	25 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος EU/ΕΕΑ</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Hartkapseln			χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topiramat-Janssen 25 mg Hartkapseln	25 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topiramat-Cilag 50 mg Hartkapseln	50 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topiramat-Janssen 50 mg Hartkapseln	50 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topamax 100 mg Filmdabletten	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topiramat-Janssen 100 mg Filmdabletten	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	TOPAMAX MIGRÄNE 100 mg Filmdabletten	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topiramat - Cilag 100 mg Filmdabletten	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topiramat-Cilag 100 mg Filmdabletten	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topamax 200 mg Filmdabletten	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	TOPAMAX MIGRÄNE 200 mg Filmdabletten	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE	Topiramat - Cilag 200 mg	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος EU/ΕΕΑ</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Filmtabletten		υμένιο δισκίο	χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topiramat-Cilag 200 mg Filmtabletten	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topiramat-Janssen 200 mg Filmtabletten	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topamax 25 mg Filmtabletten	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Filmtabletten	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topiramat-Cilag 25 mg Filmtabletten	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topiramat-Janssen 25 mg Filmtabletten	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topamax 50 mg Filmtabletten	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Filmtabletten	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topiramat-Cilag 50 mg Filmtabletten	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topiramat-Janssen 50 mg Filmtabletten	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE	Topamax 25 mg Kapseln	25 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος EU/ΕΕΑ</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία				χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Hartkapseln	25 milligram(s)	Καψάκιο	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	Topamax 50 mg Kapseln	50 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Γερμανία	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Γερμανία	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Hartkapseln	50 milligram(s)	Καψάκιο	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Ελλάδα	TOPAMAC	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Ελλάδα	TOPAMAC	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Ελλάδα	TOPAMAC	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Ελλάδα	TOPAMAC	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Ελλάδα	TOPAMAC	15 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ελλάδα	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR	TOPAMAC	25 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος EU/ΕΕΑ</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
	56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Ελλάδα				
Ελλάδα	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Ελλάδα	TOPAMAC	50 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ουγγαρία	Topamax 100 mg film- coated tablet	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ουγγαρία	Topamax 200 mg film- coated tablets	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ουγγαρία	Topamax 25 mg film- coated tablet	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ουγγαρία	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ουγγαρία	Topamax 50 mg film- coated tablet	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 15 mg hylki, hörð	15 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 25 mg hylki, hörð	25 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 50 mg hylki, hörð	50 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 100 mg filmuhúðaðar töflur	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 200 mg filmuhúðaðar töflur	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 25 mg filmuhúðaðar töflur	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισλανδία	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 50 mg filmuhúðaðar töflur	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Ηνωμένο Βασίλειο	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος EU/EEA</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
Ιρλανδία	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Ηνωμένο Βασίλειο	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Ηνωμένο Βασίλειο	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Ηνωμένο Βασίλειο	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Ηνωμένο Βασίλειο	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg.	15 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Ηνωμένο Βασίλειο	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg.	25 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση
Ιρλανδία	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Ηνωμένο Βασίλειο	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Ιταλία	TOPAMAX 15 mg capsule rigide, 60 capsule	15 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος EU/ΕΕΑ</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
Ιταλία	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Ιταλία	TOPAMAX 100 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Ιταλία	EPITOMAX 100 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Ιταλία	TOPAMAX 200 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Ιταλία	EPITOMAX 200 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Ιταλία	TOPAMAX 25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Ιταλία	EPITOMAX 25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Ιταλία	TOPAMAX 300 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	300 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Ιταλία	EPITOMAX 300 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	300 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Ιταλία	TOPAMAX 400 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	400 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23	EPITOMAX 400 mg compresse rivestite con	400 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος EU/EEA</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
	Cologno Monzese, 20093, Milano, Ιταλία	film, 60 compresse			
Ιταλία	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Ιταλία	TOPAMAX 50 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Ιταλία	EPITOMAX 50 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Ιταλία	TOPAMAX 25 mg capsule rigide, 60 capsule	25 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ιταλία	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Ιταλία	TOPAMAX 50 mg capsule rigide, 60 capsule	50 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Λετονία	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Λιθουανία	Topamax 100 mg coated tablets	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Λιθουανία	Topamax 25 mg coated tablets	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Λιθουανία	Topamax 50 mg coated tablets	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Λετονία	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Λιθουανία	Topamax 15 mg sprinkle capsules	15 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση
Λετονία	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Λιθουανία	Topamax 25 mg sprinkle capsules	25 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Λιθουανία	Topamax	100 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος EU/ΕΕΑ</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
Λιθουανία	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Λιθουανία	Topamax	200 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Λιθουανία	Topamax	25 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Λιθουανία	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Λιθουανία	Topamax	50 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Βέλγιο	Topamax gélules 15 mg	15 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Βέλγιο	Topamax comprimés 100 mg	100 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Βέλγιο	Topamax comprimés 200 mg	200 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Βέλγιο	Topamax comprimés 25 mg	25 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Βέλγιο	Topamax comprimés 50 mg	50 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Βέλγιο	Topamax gélules 25 mg	25 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Λουξεμβούργο	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Βέλγιο	Topamax gélules 50 mg	50 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Μάλτα	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο	Topamax	100 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Μάλτα	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο	Topamax	200 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Μάλτα	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο	Topamax	25 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος EU/EEA</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
Μάλτα	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο	Topamax	50 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Μάλτα	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο	Topamax	15 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Μάλτα	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο	Topamax	25 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Μάλτα	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο	Topamax	50 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Ολλανδία	Topamax omhulde tabletten 100 mg, omhulde tabletten	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Ολλανδία	Topamax omhulde tabletten 200 mg, omhulde tabletten	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Ολλανδία	Topamax omhulde tabletten 25 mg, omhulde tabletten	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Ολλανδία	Topamax omhulde tabletten 50 mg, omhulde tabletten	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Janssen-Cilag BV – NL	Topamax Sprinkle	15 milligram(s)	Καψάκιο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος EU/EEA</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
	Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Ολλανδία	capsules 15 mg, capsules			χρήση
Ολλανδία	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Ολλανδία	Topamax Sprinkle capsules 25 mg, capsules	25 milligram(s)	Καψάκιο	Από στόματος χρήση
Ολλανδία	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Ολλανδία	Topamax Sprinkle capsules 50 mg, capsules	50 milligram(s)	Καψάκιο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Νορβηγία	Topimax 15 mg Kapsel, hard	15 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Νορβηγία	Topimax 25 mg Kapsel, hard	25 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Νορβηγία	Topimax 50 mg Kapsel, hard	50 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Νορβηγία	Topimax 100 mg Tabletter filmdrasjert	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Νορβηγία	Topimax 200 mg Tabletter filmdrasjert	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Νορβηγία	Topimax 25 mg Tabletter filmdrasjert	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Νορβηγία	Janssen-Cilag AS – NO	Topimax 50 mg	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος EU/ΕΕΑ</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Όδος Χορήγησης</u>
	Hoffsveien 1D 0275 Oslo Νορβηγία	Tabletter filmdrasjert		υμένιο δισκίο	χρήση
Πολωνία	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Βέλγιο	Topamax 100 mg tabletki powlekane	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Βέλγιο	Topamax 200 mg tabletki powlekane	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Βέλγιο	Topamax 25 mg tabletki powlekane	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Βέλγιο	Topamax 50 mg tabletki powlekane	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Βέλγιο	Topamax , 15 mg kapsulki	15 milligram(s)	Καψάκιο	Από στόματος χρήση
Πολωνία	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Βέλγιο	Topamax , 25 mg kapsulki	25 milligram(s)	Καψάκιο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Πορτογαλία	Topamax	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena	Topamax	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος EU/ΕΕΑ</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
	Πορτογαλία				
Πορτογαλία	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Πορτογαλία	Topamax	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Πορτογαλία	Topamax	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Πορτογαλία	Topamax	15 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Πορτογαλία	Topamax	25 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Πορτογαλία	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Πορτογαλία	Topamax	50 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Σλοβενία	TOPAMAX 100 tablets	100 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Σλοβενία	TOPAMAX 200 tablets	200 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Σλοβενία	TOPAMAX 25 tablets	25 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος EU/ΕΕΑ</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
Ρουμανία	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Σλοβενία	TOPAMAX 50 tablets	50 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Ρουμανία	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Σλοβενία	TOPAMAX sprinkle caps	50 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Σλοβακίας	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Δημοκρατία της Σλοβακίας	Topamax 15 mg cps	15 milligram(s)	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Σλοβακίας	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Δημοκρατία της Σλοβακίας	Topamax 25 mg cps	25 milligram(s)	Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης, σκληρό	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Σλοβακίας	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Δημοκρατία της Σλοβακίας	Topamax 100	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Σλοβακίας	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Δημοκρατία της Σλοβακίας	Topamax 200	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Σλοβακίας	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovak Republic	Topamax 25	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Δημοκρατία της Σλοβακίας	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Δημοκρατία της Σλοβακίας	Topamax 50	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih	TOPAMAX 100 mg	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος ΕΥ/ΕΕΑ</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
	in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Σλοβενία	filmsko oblozene tablete		υμένιο δισκίο	χρήση
Σλοβενία	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Σλοβενία	TOPAMAX 200 mg filmsko oblozene tablete	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Σλοβενία	TOPAMAX 25 mg filmsko oblozene tablete	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Σλοβενία	TOPAMAX 50 mg filmsko oblozene tablete	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σλοβενία	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Σλοβενία	TOPAMAX 15 mg kapsule	15 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Ισπανία	TOPAMAX 100 mg Comprimidos recubiertos	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Ισπανία	TOPAMAX 200 mg Comprimidos recubiertos	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Ισπανία	TOPAMAX 25 mg Comprimidos recubiertos	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Ισπανία	TOPAMAX 50 mg Comprimidos recubiertos	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο δισκίο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Ισπανία	TOPAMAX DISPERSABLE 15 mg, cápsulas	15 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Ισπανία	TOPAMAX DISPERSABLE 25 mg, cápsulas	25 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση
Ισπανία	Janssen-Cilag S.A. – ES	TOPAMAX	50 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος EU/ΕΕΑ</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
	Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Ισπανία	DISPERSABLE 50 mg, cápsulas			χρήση
Σουηδία	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 15 mg kapslar, hårda	15 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 25 mg kapslar, hårda	25 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 50 mg kapslar, hårda	50 milligram(s)	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 100 mg tabletter, filmdragerade	100 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 200 mg tabletter, filmdragerade	200 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 25 mg tabletter, filmdragerade	25 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Σουηδία	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 50 mg tabletter, filmdragerade	50 milligram(s)	Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο	Από στόματος χρήση
Μ. Βρετανία	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Ηνωμένο Βασίλειο	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Μ. Βρετανία	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Ηνωμένο Βασίλειο	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Μ. Βρετανία	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Ηνωμένο Βασίλειο	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση
Μ. Βρετανία	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 milligram(s)	Δισκίο	Από στόματος χρήση

<u>Κράτος μέλος EU/EEA</u>	<u>Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας</u>	<u>Επινοηθείσα Ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική Μορφή</u>	<u>Οδός Χορήγησης</u>
	High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Ηνωμένο Βασίλειο				
M. Βρετανία	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Ηνωμένο Βασίλειο	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg	15 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση
M. Βρετανία	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Ηνωμένο Βασίλειο	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg	25 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση
M. Βρετανία	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Ηνωμένο Βασίλειο	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 milligram(s)	Αναβράζον καψάκιο	Από στόματος χρήση

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ
ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ
ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ΤΟΡΑΜΑΧ ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΑΦΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (ΒΛΕΠΕ ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι)

Η τοπιραμάτη είναι σουλφαμικό υποκατάστατο μονοσακχαρίτη, ενισχύει τους διαύλους ιόντων χλωρίου που ενεργοποιούνται από γ-αμινοβουτυρικό άλας και αναστέλλει τη διεγερτική νευροδιαβίβαση μέσω της δράσης της στους υποτύπους καϊνικού οξέος των γλουταμικών υποδοχέων και των υποδοχέων α-αμινο-3-υδροξυ-5-μεθυλο-4-ισοξαζολεπροπιονικού οξέος. Επίσης, είναι αναστολέας ορισμένων ισοενζύμων καρβονικής ανυδράσης.

Η εναρμόνιση της τοπιραμάτης που κυκλοφορεί στα κράτη μέλη της ΕΕ, στη Νορβηγία και στην Ισλανδία αφορά τα δύο σκευάσματα:

- δισκία (25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg)
- καψάκια (15 mg, 25 mg, 50 mg)

Η CHMP αξιολόγησε αρκετούς τομείς, στους οποίους παρατηρήθηκε έλλειψη εναρμόνισης των πληροφοριών του προϊόντος για την τοπιραμάτη και ενέκρινε ανανεωμένες πληροφορίες προϊόντος. Στη συνέχεια παρατίθενται τα βασικά σημεία που έχρηζαν εναρμόνισης:

4.1 – Θεραπευτικές ενδείξεις

Μονοθεραπεία επιληψίας

Οι αποδείξεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της τοπιραμάτης ως μονοθεραπείας για τη θεραπεία της επιληψίας έχουν παρουσιαστεί σε 4 τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες.

Σε δύο από τις τρεις μελέτες που διενεργήθηκαν (TOPMAT-EPMN-105 και TOPMAT-EPMN-106), η τοπιραμάτη κατέδειξε όφελος ως μονοθεραπεία για τους νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς. Η μελέτη TOPMAT-EPMN-105 παρείχε αποδείξεις προς στήριξη της επέκτασης ούτως ώστε να συμπεριληφθεί η ευρύτερη ένδειξη «επιληψία», δεδομένου ότι πρόκειται για τη μοναδική μελέτη στην οποία μετείχαν ασθενείς με διάφορα σύνδρομα κρίσεων πέραν των εστιακών κρίσεων. Στη συγκεκριμένη περίπτωση, στις μελέτες για τους τύπους των κρίσεων περιλαμβάνονται τόσο εστιακές κρίσεις (οι οποίες προσδιορίζονται ως εστιακές, σύνθετες εστιακές ή εστιακές που εξελίσσονται σε δευτερογενείς γενικευμένες κρίσεις) όσο και γενικευμένες κρίσεις (οι οποίες προσδιορίζονται ως γενικευμένες τονικοκλονικές, τονικές ή κλονικές κρίσεις).

Η έρευνα για την τοπιραμάτη ως μονοθεραπεία στον παιδιατρικό πληθυσμό αφορά τη μειοψηφία (~20%) των ασθενών που αξιολογήθηκαν στο πλαίσιο τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών μονοθεραπείας με τοπιραμάτη, δηλαδή παιδιά (≤16 ετών). Στην κλινική ανάπτυξη της τοπιραμάτης ως μονοθεραπείας μετείχαν περίπου 300 ασθενείς ηλικίας από 6 έως 16 ετών. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης συμμεταβλητών στις μελέτες TOPMAT-EPMN-104, TOPMAT-EPMN-105 και TOPMAT-EPMN-106 καταδεικνύουν ότι η αποτελεσματικότητα της μονοθεραπείας με τοπιραμάτη σε συνάρτηση με την ηλικία δεν διαφέρει. Δεν διατίθενται δεδομένα προς στήριξη του ισχυρισμού σχετικά με την αποτελεσματικότητα της μονοθεραπείας σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 6 ετών.

Μετά από συζήτηση σχετικά με τη διατύπωση της συγκεκριμένης ένδειξης, η CHMP έκρινε αποδεκτό το ακόλουθο κείμενο για τη χρήση της τοπιραμάτης ως μονοθεραπείας για την επιληψία:

«Μονοθεραπεία για ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας άνω των 6 ετών με εστιακές κρίσεις, με ή χωρίς δευτερογενείς γενικευμένες κρίσεις, και πρωτογενείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις».

Συμπληρωματική θεραπεία για την επιληψία σε παιδιά και ενήλικες

Η προτεινόμενη ένδειξη της συμπληρωματικής θεραπείας έχει λάβει έγκριση και στις 29 χώρες που μετέχουν στη διαδικασία του άρθρου 30. Συνολικά, διενεργήθηκαν και υποβλήθηκαν 9 μελέτες για τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της τοπιραμάτης ως πρόσθετης (συμπληρωματικής) θεραπείας.

Σε γενικές γραμμές, σε ό,τι αφορά τα βασικά ζητήματα, η κλινική ανάπτυξη πληροί τις απαιτήσεις του επεξηγηματικού σημειώματος της CHMP για την κλινική μελέτη φαρμακευτικών προϊόντων για τη θεραπεία επιληπτικών διαταραχών.

- Εστιακές κρίσεις (POS) με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση σε ενήλικες και παιδιά
Τα αποτελέσματα 6 ελεγχόμενων μελετών καταδεικνύουν ότι η συμπληρωματική θεραπεία με τοπιραμάτη σε ενήλικες έχει σημαντικό θεραπευτικό όφελος στον έλεγχο των εστιακών κρίσεων με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση. Η αποτελεσματικότητα της τοπιραμάτης στη μείωση της συχνότητας των κρίσεων ήταν συνεπής και στις 6 μελέτες σε μεγάλο αριθμό ασθενών που μετείχαν σε αυτές.

Φαίνεται να υπάρχουν κλινικά και στατιστικά σημαντικά στοιχεία που να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα της τοπιραμάτης ως πρόσθετης θεραπείας σε ευρέως χρησιμοποιούμενα αντιεπιληπτικά φάρμακα στο πλαίσιο ενδείξεων εστιακών κρίσεων. Το γεγονός αυτό υποστηρίζεται περαιτέρω από το μικρό ποσοστό διακοπής της θεραπείας που να οφείλεται σε ελλιπή αποτελεσματικότητα. Συνεπώς, η CHMP έκρινε ότι η χρήση της τοπιραμάτης ως πρόσθετης θεραπείας σε ενήλικες με εστιακές κρίσεις, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, είναι τεκμηριωμένη.

Οι αποδείξεις για την αποτελεσματικότητα της τοπιραμάτης ως συμπληρωματικής θεραπείας για τις εστιακές κρίσεις, με ή χωρίς δευτερογενείς γενικευμένες κρίσεις, σε παιδιατρικούς ασθενείς προκύπτουν από μια πολυκεντρική, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (ΥΡ). Παρά το γεγονός ότι δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα σε κάποια από τις συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες παιδιών 2-5 ετών, 6-9 ετών, 10-15 ετών και ≥ 16 ετών, η γενική τάση καταδεικνύει αριθμητική ανωτερότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου σε κάθε ηλικιακή ομάδα. Τα αποτελέσματα που παρουσιάστηκαν αφορούσαν ολόκληρη την κοόρτη και κατέδειξαν στατιστικά σημαντική επίδραση της θεραπείας στο σύνολο των ασθενών της παιδιατρικής ομάδας. Τα δεδομένα αυτά υποστηρίζουν την προτεινόμενη ένδειξη της χρήσης της τοπιραμάτης ως συμπληρωματικής θεραπείας για τις εστιακές κρίσεις, με ή χωρίς δευτερογενείς γενικευμένες κρίσεις, στον παιδιατρικό πληθυσμό.

- Συμπληρωματική θεραπεία για τις πρωτογενείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις (PGTC) σε ενήλικες και παιδιά

Οι μελέτες YTC και YTC-E διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα της τοπιραμάτης ως συμπληρωματικής θεραπείας σε ασθενείς με πρωτογενείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις. Μία από τις μελέτες διενεργήθηκε στις ΗΠΑ/Κόστα Ρίκα ενώ η άλλη διενεργήθηκε στην Ευρώπη. Η τοπιραμάτη κατέδειξε μείωση στο ποσοστό των πρωτογενών γενικευμένων τονικοκλονικών κρίσεων στη μελέτη που διενεργήθηκε στις ΗΠΑ/Κόστα Ρίκα, μείωση που παρατηρήθηκε και κατά τον συνδυασμό των αποτελεσμάτων των δύο μελετών. Τα αποτελέσματα της ευρωπαϊκής δοκιμής δεν ήταν πειστικά, κυρίως λόγω της απόκρισης στο εικονικό φάρμακο η οποία ήταν μεγαλύτερη από την αναμενόμενη. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας (ΚΑΚ) αιτιολογεί την εν λόγω διαφορά δηλώνοντας ότι η αστάθεια του ρυθμού κρίσεων ως προς τις αρχικές τιμές, της σοβαρότητας των κρίσεων και της επιλεκτικής διακοπής της θεραπείας μεταξύ των ομάδων μπορεί να συνέβαλε στην υποτίμηση της αποτελεσματικότητας της τοπιραμάτης. Η εν λόγω εξήγηση κρίθηκε εύλογη και η προτεινόμενη ένδειξη για τη χρήση της τοπιραμάτης ως συμπληρωματικής θεραπείας σε ενήλικες με πρωτογενείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις μπορεί να θεωρηθεί επαρκώς τεκμηριωμένη.

Οι αποδείξεις για την υποστήριξη της παιδιατρικής χρήσης σε πρωτογενείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις παρέχονται από τις μελέτες YTC και YTC-E. Ο ΚΑΚ παρέιχε για κάθε μελέτη την ανάλυση των δεδομένων ανά ηλικιακή ομάδα. Παρά το γεγονός ότι δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα σε κάποια από τις συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες παιδιών 2-5 ετών, 6-9 ετών, 10-15 ετών και ≥ 16 ετών, η γενική τάση καταδεικνύει αριθμητική ανωτερότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου σε κάθε ηλικιακή ομάδα.

Τα αποτελέσματα των μοντέλων ANCOVA καταδεικνύουν ότι και στους τρεις τύπους κρίσεων (εστιακές, πρωτογενείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις ή κρίσεις που σχετίζονται με το σύνδρομο Lennox-Gastaut) η ηλικία δεν έχει επίδραση στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας (τιμή

$p >= 0,20$). Ωστόσο, δεν υπάρχει κάποια φυσιολογική ή φαρμακολογική αιτία ώστε να θεωρηθεί ότι ο μηχανισμός δράσης του φαρμάκου ή η παθοφυσιολογία της νόσου είναι διαφορετικά από ένα παιδί ηλικίας 2 ετών σε ένα παιδί ηλικίας 10 ετών. Συνεπώς, είναι εύλογα γίνεται αποδεκτό ότι εάν για μια συγκεκριμένη ένδειξη έχει καταδειχθεί η αποτελεσματικότητα στον παιδιατρικό πληθυσμό εν γένει, τότε τα αποτελέσματα αυτά μπορούν να παρεκταθούν σε ένα συγκεκριμένο πληθυσμό με μικρότερο όριο ηλικίας. Αναμφισβήτητα, οι αποδείξεις αποτελεσματικότητας που παρατηρούνται στο σύνολο του παιδιατρικού πληθυσμού για την υποστήριξη της ένδειξης της συμπληρωματικής θεραπείας σε παιδιά με εστιακές κρίσεις, πρωτογενείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις ή κρίσεις που σχετίζονται με το σύνδρομο Lennox-Gastaut είναι στατιστικά σημαντικές. Τα νεαρότερα υποκείμενα που μετείχαν στις κλινικές δοκιμές ήταν 2 ετών.

Ως εκ τούτου, η CHMP υποστήριξε την εναρμονισμένη ένδειξη για τη χρήση της τοπιραμάτης ως συμπληρωματικής θεραπείας σε εστιακές κρίσεις, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, ή πρωτογενείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις σε ενήλικες και στον παιδιατρικό πληθυσμό:

«Συμπληρωματική θεραπεία για ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω με εστιακές κρίσεις, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, ή πρωτογενείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις.....»

Κρίσεις που σχετίζονται με το σύνδρομο Lennox-Gastaut

Η χρήση της τοπιραμάτης ως πρόσθετης θεραπείας σε ασθενείς (ενήλικες και παιδιά) με σύνδρομο Lennox-Gastaut που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με έως 2 αντιεπιληπτικά φάρμακα, υποστηρίχθηκε μόνο σε μία ελεγχόμενη και σχετικά βραχείας διάρκειας μελέτη. Η τεκμηρίωση που υπέβαλε ο ΚΑΚ, ότι η συγκεκριμένη ανεπάρκεια οφείλεται στον περιορισμένο αριθμό υποκειμένων και διαθέσιμων ειδικευμένων ερευνητικών κέντρων κρίθηκε αποδεκτή. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από αυτήν τη μελέτη ενισχύουν τα αποτελέσματα της μελέτης ΥΡ σε παιδιά με εστιακές κρίσεις.

Παρά το γεγονός ότι δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα σε κάποια από τις συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες, η γενική τάση καταδεικνύει αριθμητική ανωτερότητα έναντι του εικονικού φαρμάκου σε κάθε ηλικιακή ομάδα.

Συνεπώς, η ακόλουθη εναρμονισμένη ένδειξη για τη θεραπεία κρίσεων που συνδέονται με το σύνδρομο Lennox-Gastaut έγινε αποδεκτή από την CHMP. Για λόγους συνεκτικότητας, συμφωνήθηκε η ενοποίηση των δύο ενδείξεων συμπληρωματικής θεραπείας και υιοθετήθηκε η ακόλουθη διατύπωση:

«Συμπληρωματική θεραπεία για παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω, εφήβους και ενήλικες με εστιακές κρίσεις, με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, ή πρωτογενείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις και θεραπεία κρίσεων που συνδέονται με το σύνδρομο Lennox-Gastaut».

Προφύλαξη της ημικρανίας

Στον ενήλικο πληθυσμό, η χορήγηση τοπιραμάτης σε δόσεις ίσες ή μεγαλύτερες των 100 mg κατέδειξε μεγαλύτερη μείωση στα μηνιαία επεισόδια ημικρανίας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Σε 2 από τις 4 μελέτες, οι εν λόγω διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές. Τα βασικά δευτερεύοντα αποτελέσματα (ποσοστό απόκρισης, ποσοστό επεισοδίων ημικρανίας, χρήση θεραπείας επί κρίσεως) κατέδειξαν συνεπή απόκριση. Η δόση των 200 mg δεν φαίνεται να παρέχει πρόσθετο όφελος. Παρόμοιο προφίλ αποτελεσματικότητας παρατηρήθηκε και σε μία από τις μελέτες (TOPMAT-MIGR-003) η οποία συνέκρινε την τοπιραμάτη με προπρανολόλη.

Τα εν λόγω αποτελέσματα κρίνονται επαρκή για τη στήριξη της προτεινόμενης ένδειξης. Η ένδειξη αυτή επικυρώθηκε από την ειδική ομάδα της Ευρωπαϊκής Ομοσπονδίας Εταιρειών Νευρολογίας (EFNS) (2006) και, σύμφωνα με αυτήν, η τοπιραμάτη θεωρείται κατάλληλη προφυλακτική θεραπεία πρώτης γραμμής για την ημικρανία με βάση τις επιστημονικές αποδείξεις από τις κλινικές δοκιμές και την συναίνεση των εμπειρογνομόνων της EFNS.

Σε ορισμένες χώρες, η τοπιραμάτη έλαβε έγκριση ως προφυλακτική θεραπεία δεύτερης γραμμής για την ημικρανία. Ο ΚΑΚ διαφώνησε με την εν λόγω πρόταση δηλώνοντας ότι σε καμία δοκιμή δεν είχε τεθεί ως κριτήριο ότι οι ασθενείς θα έπρεπε να είχαν λάβει προηγουμένως προφυλακτική θεραπεία για την ημικρανία η οποία δεν ήταν αποτελεσματική. Είναι γεγονός ότι οι δοκιμές δεν ήταν ειδικά σχεδιασμένες για να συμπεριλάβουν ασθενείς που παρουσιάζουν ανθεκτικότητα στη θεραπεία, παρότι οι διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τον τύπο των ασθενών που μετείχαν τελικά στις δοκιμές είναι περιορισμένες (ασθενείς που λαμβάνουν για πρώτη φορά θεραπεία έναντι ασθενών που έχουν υποβληθεί κατά το παρελθόν σε θεραπεία/ασθενείς που παρουσιάζουν ανθεκτικότητα στη θεραπεία).

Μετά από εκτεταμένες συζητήσεις σχετικά με τη χρήση της τοπιραμάτης για την προφύλαξη της ημικρανίας, η CHMP έκρινε αποδεκτό το ακόλουθο κείμενο:

«Η τοπιραμάτη ενδείκνυται σε ενήλικες για την προφύλαξη της ημικρανίας μετά από προσεκτική αξιολόγηση των πιθανών εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών. Η τοπιραμάτη δεν ενδείκνυται για οξεία θεραπεία».

4.2 - Δοσολογία

Μονοθεραπεία επιληψίας σε παιδιά και ενήλικες

Σε ό,τι αφορά τη δοσολογία της τοπιραμάτης, γενικά τα προγράμματα τιτλοδότησης για τη μονοθεραπεία και τη συμπληρωματική θεραπεία στην παράγραφο «4.2 Δοσολογία» της ΠΧΠ παρουσιάζουν συνεκτικότητα σε όλες τις ΠΧΠ των κρατών μελών, παρότι υπάρχουν διαφορές ανάλογα με το εύρος της ηλικίας των ασθενών που θα χρησιμοποιήσουν το φάρμακο.

Η CHMP ενέκρινε τη συνιστώμενη δόση μονοθεραπείας των 100 – 200 mg/ημέρα ως αρχική δόση στόχο, τη μέγιστη ημερήσια δόση μονοθεραπείας των 500mg/ημέρα σε ενήλικες, καθώς και την αρχική δόση στόχο των 100 mg/ημέρα ανάλογα με την κλινική απόκριση σε παιδιά ηλικίας 6 ετών και άνω.

Συμπληρωματική θεραπεία επιληψίας σε παιδιά και ενήλικες

- Εστιακές κρίσεις με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση, πρωτογενείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις ή
- Κρίσεις που σχετίζονται με το σύνδρομο Lennox-Gastaut

Η CHMP ενέκρινε το αποτελεσματικό εύρος δόσης 200-400mg/ημέρα για ενήλικες. Η μέγιστη εβδομαδιαία αυξητική τιτλοδότηση δόσης διαμορφώθηκε σε 50mg/ημέρα, σε αντίθεση με τα 100mg/ημέρα. Η CHMP συμφώνησε στην ακόλουθη διατύπωση για τους ενήλικες:

«Ενήλικες

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινάει με τη χορήγηση 25-50 mg κάθε βράδυ για μία εβδομάδα. Έχει αναφερθεί η χρήση μικρότερων αρχικών δόσεων, αλλά δεν έχει μελετηθεί συστηματικά. Επομένως, κατά διαστήματα μίας ή δύο εβδομάδων, η δόση πρέπει να αυξάνεται κατά 25-50 mg/ημέρα και να λαμβάνεται σε δύο διαιρεμένες δόσεις. Σε ορισμένους ασθενείς ενδέχεται να υπάρξει αποτελεσματικότητα με τη χορήγηση της δόσης μία φορά την ημέρα.

Στις κλινικές μελέτες συμπληρωματικής θεραπείας, τα 200 mg ήταν η μικρότερη αποτελεσματική δόση. Η συνήθης ημερήσια δόση είναι 200-400 mg διαιρεμένη σε δύο δόσεις».

Η CHMP ενέκρινε τη συνιστώμενη συνολική ημερήσια δόση των 5 - 9 mg/kg/ημέρα περίπου, διαιρεμένη σε δύο δόσεις ως συμπληρωματική θεραπεία για τον παιδιατρικό πληθυσμό (παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω).

Για τους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια διατυπώθηκαν συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία. Για τους ηλικιωμένους δεν συνιστάται τροποποίηση της δόσης, υπό την προϋπόθεση ότι η νεφρική λειτουργία είναι φυσιολογική. Επίσης, για τους ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια παρασχέθηκαν πληροφορίες σχετικά με τη δοσολογία.

Προφύλαξη της ημικρανίας

Η προτεινόμενη τιτλοδότηση της δόσης των 25mg/ημέρα για χρονικό διάστημα μίας εβδομάδας, με εβδομαδιαία αύξηση κατά 25mg εγκρίθηκε από την CHMP.

Σε καμία από τις μελέτες για την ημικρανία δεν εξετάστηκαν υποκείμενα παιδιατρικού πληθυσμού και, ως εκ τούτου, δεν έχει διατυπωθεί κανένας ισχυρισμός σχετικά με την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια.

4.3 - Αντενδείξεις

Η CHMP δεν έκρινε αιτιολογημένη την αντένδειξη της χρήσης της τοπιραμάτης για την **ένδειξη «επιληψία»** κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και της χρήσης σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης. Οι κατάλληλες συμβουλές σχετικά με τους κινδύνους της θεραπείας για τη μητέρα και το έμβρυο, όπως επίσης και οι κίνδυνοι μη χορήγησης θεραπείας για την αντιμετώπιση της επιληψίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, περιλαμβάνονται στην παράγραφο 4.6 (βλ. παράγραφο 4.6 της ΠΧΠ).

Η αντένδειξη της χρήσης της τοπιραμάτης για την προφύλαξη της ημικρανίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης, έχει συμπεριληφθεί στην ΠΧΠ, στις παραγράφους 4.3 και 4.6.

4.4 - Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Στο σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (RMP) έχουν συμπεριληφθεί και προσδιορισθεί ως σημαντικοί κίνδυνοι οι διαταραχές της διάθεσης/κατάθλιξη και οι αυτοκτονικές τάσεις, η οξεία μυωπία και το δευτερογενές γλαύκωμα κλειστής γωνίας, καθώς και η μεταβολική οξέωση. Επίσης, έχουν συμπεριληφθεί προειδοποιήσεις, σύμφωνα με τις οποίες η τοπιραμάτη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από νόσους ή λαμβάνουν θεραπείες που συνιστούν παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση μεταβολικής οξέωσης. Επίσης, κατά τη θεραπεία με τοπιραμάτη πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ιστορικό οφθαλμολογικών διαταραχών του ασθενούς.

Έχει σημειωθεί ότι σε ορισμένους ασθενείς η απώλεια βάρους είναι συναφές χαρακτηριστικό της θεραπείας με τοπιραμάτη και έχει συμπεριληφθεί προειδοποίηση σύμφωνα με την οποία οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μακροχρόνια θεραπεία με τοπιραμάτη πρέπει να ζυγίζονται τακτικά και να παρακολουθούνται για συνεχόμενη απώλεια βάρους.

Δεν έχει διασαφηνιστεί πλήρως εάν η τοπιραμάτη έχει επίδραση στα οστά (πέραν της μεταβολικής οξέωσης που αναφέρθηκε) και, κατά συνέπεια, στην ανάπτυξη. Η αξιολόγηση των παιδιατρικών δεδομένων προβλέπεται να πραγματοποιηθεί στο εγγύς μέλλον και, επί του παρόντος, δεν κρίνεται απαραίτητη η υιοθέτηση πρόσθετων μέτρων.

Επιπλέον, η CHMP υποστήριξε τη διαγραφή από τις πληροφορίες του προϊόντος οποιασδήποτε μνείας σχετικά με την εναλλαξιμότητα διαφορετικών σκευασμάτων τοπιραμάτης σε μεμονωμένους ασθενείς.

4.5 - Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Παρουσιάστηκαν δεδομένα τα οποία υποστηρίζουν το προτεινόμενο κείμενο για τις ενδεχόμενες αλληλεπιδράσεις της τοπιραμάτης με αντισυλληπτικά χορηγούμενα από το στόμα και με ρισπεριδόνη. Στη μελέτη επιληψίας παρατηρήθηκε μείωση όλων των παραμέτρων (C_{max} , T_{max} και AUC) που μετρήθηκαν για την αιθυλνοιστραδιόλη, η οποία σχετίζεται με τη συντρέχουσα χορήγηση τοπιραμάτης. Η κατάλληλη προειδοποίηση, σύμφωνα με την οποία πρέπει να ληφθεί υπόψη το ενδεχόμενο μειωμένης αντισυλληπτικής ικανότητας και αυξημένης παροξυσμικής αιμορραγίας σε ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμό αντισυλληπτικών προϊόντων χορηγούμενων από το στόμα και Toramax έχει συμπεριληφθεί και εγκρίθηκε από την CHMP.

Δεν φαίνεται να υπάρχει καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των συγκεντρώσεων ρισπεριδόνης στο πλάσμα όταν χορηγείται παράλληλα με τοπιραμάτη είτε σε υγιή υποκείμενα είτε σε ασθενείς με διπολική διαταραχή. Η προτεινόμενη διατύπωση της ΠΧΠ αντανάκλα τη μη σημαντική διαφορά που παρατηρείται στη συγκέντρωση και συνάγεται το συμπέρασμα ότι η αλληλεπίδραση είναι απίθανο να έχει κλινική σημασία. Δεδομένου ότι στις περιπτώσεις συντρέχουσας χορήγησης ρισπεριδόνης και τοπιραμάτης παρατηρείται αύξηση στον αριθμό των ανεπιθύμητων ενεργειών (καθώς και των ανεπιθύμητων ενεργειών που προκαλούν διακοπή της μελέτης), η διατύπωση της συγκεκριμένης υποενότητας έχει τροποποιηθεί ελαφρώς. Η προτεινόμενη διατύπωση στη συγκεκριμένη παράγραφο θεωρείται αποδεκτή από την CHMP.

Επιπλέον, μια πρόταση για την αλληλεπίδραση της τοπιραμάτης με λειχηνόχορτο (υπερικόν το διάτρητον ή St John's wort) προστέθηκε στις πληροφορίες του προϊόντος.

4.6 – Κύηση και γαλουχία

Ο ΚΑΚ υπέβαλε μια επισκόπηση συλλογών δεδομένων από τις ιδιόκτητες βάσεις δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης της J&J PRD, καθώς και από προοπτικά μητρώα εγκυμοσύνης, σύμφωνα με τα οποία προσδιορίστηκε πιθανός κίνδυνος για τα έμβρυα εγκύων γυναικών που υποβάλλονται σε θεραπεία με τοπιραμάτη. Παρά το γεγονός ότι η επισκόπηση της βιβλιογραφίας που παρουσιάστηκε από τον ΚΑΚ καταδεικνύει ότι ενδέχεται να υπάρχει όφελος από τη χρήση προφυλακτικής θεραπείας για την ημικρανία σε έγκυες γυναίκες που πάσχουν από ημικρανίες, πρέπει να σημειωθεί ότι η μεγάλη πλειονότητα των περιστατικών ημικρανίας βελτιώνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, παρ' όλο που τα ακριβή στοιχεία από τις μελέτες ποικίλουν. Στις γυναίκες στις οποίες απαιτείται προφυλακτική θεραπεία για την ημικρανία, προτιμάται η χορήγηση χαμηλής δόσης φαρμάκου που φαίνεται ότι δεν προκαλεί τερατογένεση σε τρία είδη ζώων.

Οι μελέτες που υποδεικνύουν συχνότερο συσχετισμό της εμφάνισης υπέρτασης κύησης ή προεκλαμψίας σε γυναίκες με ημικρανίες δεν αποδεικνύουν αιτιώδη σχέση μεταξύ της ημικρανίας και της προεκλαμψίας ή της υπέρτασης. Καμία μελέτη δεν κατέδειξε ότι ο επαρκής έλεγχος των ημικρανιών αποτρέπει την υπέρταση κύησης ή την προεκλαμψία. Παρομοίως, η σχέση μεταξύ της ημικρανίας και του ισχαιμικού εγκεφαλικού δεν έχει καταδειχθεί. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι η προφύλαξη της ημικρανίας κατά τη διάρκεια της κύησης μειώνει τον κίνδυνο εγκεφαλικού.

Η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι η αντένδειξη της χρήσης της τοπιραμάτης για την προφύλαξη της ημικρανίας κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς επίσης και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία οι οποίες δεν λαμβάνουν επαρκή μέτρα αντισύλληψης είναι τεκμηριωμένη με βάση την κατάδειξη της τερατογένεσης σε τρία είδη ζώων και τη διαθεσιμότητα εναλλακτικών οξέων και προφυλακτικών θεραπειών για την ημικρανία κατά τη διάρκεια της κύησης που δεν έχει καταδειχθεί ότι προκαλούν τερατογένεση σε τρία είδη ζώων.

Στις περιπτώσεις που τα δεδομένα για χρήση σε ανθρώπους είναι ανεπαρκή αλλά υπάρχουν αποδείξεις κινδύνου από μελέτες σε ζώα και είναι διαθέσιμες εναλλακτικές ασφαλέστερες θεραπείες, η αντένδειξη της χρήσης κατά τη διάρκεια της κύησης είναι αιτιολογημένη. Όσον αφορά την ένδειξη της προφύλαξης της ημικρανίας, ο ΚΑΚ συμπεριέλαβε, σύμφωνα με τις συστάσεις της CHMP, την αντένδειξη της χρήσης της τοπιραμάτης για την προφύλαξη της ημικρανίας κατά τη διάρκεια της κύησης ή σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία οι οποίες δεν λαμβάνουν επαρκή μέτρα αντισύλληψης.

5.3 - Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Στο πλαίσιο της αρχικής αίτησης, ο ΚΑΚ υπέβαλε μια πλήρη δέσμη μη κλινικών δεδομένων προς στήριξη της καταχώρισης του προϊόντος, περιλαμβανομένης μιας πλήρους δέσμης εκθέσεων τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα. Ο ΚΑΚ δεν παρείχε νέα δεδομένα τοξικότητας προς στήριξη της τοπιραμάτης, πέραν αυτών της μελέτης στοματικής τοξικότητας σε νεαρούς αρουραίους.

Οι μελέτες σε έμβρυα καταδεικνύουν σαφώς το ενδεχόμενο τερατογένεσης με την αγωγή τοπιραμάτης. Το γεγονός ότι η εν λόγω επίδραση είναι αναπαραγωγίμη και έχει παρατηρηθεί σε τρία είδη, τόσο τροφτικών όσο και μη τροφτικών, είναι ενδεικτικό του ενδεχόμενου κινδύνου για τους ανθρώπους.

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Εκτιμώντας ότι,

- σκοπός της διαδικασίας παραπομπής ήταν η εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης
 - η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης που προτάθηκαν από τους κατόχους αδείας κυκλοφορίας έχουν αξιολογηθεί με βάση την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε και την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής
- η CHMP εισηγήθηκε την τροποποίηση των αδειών κυκλοφορίας, των οποίων η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης παρατίθενται στο παράρτημα III (βλ. παράρτημα I) για το Toramax και τις συναφείς ονομασίες.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Σημείωση: Αυτή η ΠΧΠ, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης είναι η έκδοση που ισχύει κατά την περίοδο της Απόφασης της Επιτροπής.

Μετά την Απόφαση της Επιτροπής οι Αρμόδιες Αρχές του Κράτους Μέλους σε συνεργασία με το Κράτος Μέλος Αναφοράς θα επικαιροποιήσουν τις πληροφορίες του προϊόντος όπως απαιτείται. Συνεπώς, αυτή η ΠΧΠ, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης μπορεί να μην αντιπροσωπεύουν απαραίτητα το ισχύον κείμενο.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 15 mg καψάκια σκληρά
Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 25 mg καψάκια σκληρά
Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 50 mg καψάκια σκληρά

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

Καψάκια σκληρά

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Μονοθεραπεία σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας άνω των 6 ετών με εστιακές επιληπτικές κρίσεις με ή χωρίς δευτερογενώς γενικευμένες κρίσεις και πρωτογενώς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις.

Συμπληρωματική θεραπεία για παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω, εφήβους και ενήλικες με κρίσεις εστιακής επιληψίας με ή χωρίς δευτερογενή γενίκευση ή πρωτογενώς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις και για τη θεραπεία των κρίσεων που σχετίζονται με το σύνδρομο Lennox-Gastaut.

Η τοπιραμάτη ενδείκνυται σε ενήλικες για την προφύλαξη της ημικρανίας μετά από προσεκτική εκτίμηση των πιθανών εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών. Η τοπιραμάτη δεν προορίζεται για οξεία θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Γενικά

Συνιστάται η θεραπεία να αρχίζει με μία χαμηλή δόση και να ακολουθεί εξατομίκευση της θεραπείας μέχρι τον προσδιορισμό της αποτελεσματικής δόσης. Η δόση και ο ρυθμός της εξατομίκευσης της θεραπείας θα πρέπει να ακολουθούν την κλινική απόκριση.

Το Toramac διατίθεται σε δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο και σε σκεύασμα σκληρού καψακίου. Συνιστάται ο μη τεμαχισμός των επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων. Το σκεύασμα σκληρού καψακίου παρέχεται γι' αυτούς τους ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν δισκία, π.χ. παιδιά και ηλικιωμένους.

Τα σκληρά καψάκια του Toramac μπορούν να καταποθούν ολόκληρα ή μπορούν να χορηγηθούν μετά από προσεκτικό άνοιγμα του καψακίου και προσθήκη ολόκληρου του περιεχομένου τους σε μια μικρή ποσότητα (ένα κουταλάκι του τσαγιού) μαλακής τροφής. Αυτό το μίγμα φαρμακευτικού προϊόντος/τροφής πρέπει να καταποθεί αμέσως χωρίς να μασηθεί. Δεν πρέπει να φυλαχτεί για να χρησιμοποιηθεί αργότερα.

Δεν είναι απαραίτητη η παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της τοπιραμάτης στο πλάσμα, προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η θεραπεία με το Toramac. Σε σπάνιες περιπτώσεις, η προσθήκη της τοπιραμάτης στη φαινωτοΐνη μπορεί να απαιτήσει προσαρμογή της δόσης της φαινωτοΐνης για την επίτευξη βέλτιστης κλινικής έκβασης. Η προσθήκη ή απόσυρση της φαινωτοΐνης και της καρβαμαζεπίνης στη συμπληρωματική θεραπεία με το Toramac μπορεί να απαιτήσει προσαρμογή της δόσης του Toramac.

Το Toramac μπορεί να λαμβάνεται ανεξάρτητα από τα γεύματα.

Σε ασθενείς με ή χωρίς ιστορικό επιληπτικών κρίσεων ή επιληψίας, τα αντιεπιληπτικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης της τοπιραμάτης, θα πρέπει να διακόπτονται σταδιακά ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος κρίσεων ή αυξανόμενης συχνότητας κρίσεων. Σε κλινικές δοκιμές, οι ημερήσιες δοσολογίες μειώθηκαν σε εβδομαδιαία διαστήματα κατά 50-100 mg σε ενήλικες με επιληψία και κατά 25-50 mg σε ενήλικες που έλαβαν τοπιραμάτη σε δόσεις έως και 100 mg/ημέρα για τη θεραπεία προφύλαξης για την ημικρανία. Σε παιδιατρικές κλινικές δοκιμές, η τοπιραμάτη διεκόπη σταδιακά σε μια περίοδο 2-8 εβδομάδων.

Μονοθεραπεία επιληψίας

Γενικά

Όταν η ταυτόχρονη χορήγηση αντιεπιληπτικών φαρμάκων (ΑΕΦ) διακοπεί για να επιτευχθεί μονοθεραπεία με τοπιραμάτη, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι επιδράσεις που μπορεί να έχει αυτό στον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων. Αν δεν υφίστανται λόγοι ασφάλειας που απαιτούν απότομη διακοπή των συγχωρηγούμενων ΑΕΦ, συνιστάται βαθμιαία διακοπή με ρυθμό περίπου το ένα τρίτο της δόσης του συγχωρηγούμενου ΑΕΦ κάθε 2 εβδομάδες.

Όταν διακοπεί η χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων με ενζυμική επαγωγή, τα επίπεδα της τοπιραμάτης θα αυξηθούν. Μπορεί να χρειαστεί μείωση στη δοσολογία του Toramac (τοπιραμάτη), εάν υπάρξει κλινική ένδειξη.

Ενήλικες

Η δόση και η τιτλοποίηση πρέπει να καθοδηγούνται από την κλινική ανταπόκριση. Η τιτλοποίηση της θεραπείας θα πρέπει να ξεκινά με 25 mg το βράδυ για μία εβδομάδα. Η δοσολογία πρέπει, κατόπιν, να αυξάνεται σε διάστημα μίας (1) έως δύο (2) εβδομάδων με αυξήσεις των 25 ή 50 mg/ημέρα, χορηγούμενες σε δύο διαιρεμένες δόσεις. Αν ο ασθενής δεν μπορεί να ανεχθεί το σχήμα της εξατομίκευσης, μπορούν να χρησιμοποιηθούν μικρότερες αυξήσεις ή μεγαλύτερα διαστήματα μεταξύ των αυξήσεων.

Η συνιστώμενη αρχική ημερήσια δόση-στόχος της τοπιραμάτης ως μονοθεραπεία για ενήλικες είναι 100 mg/ημέρα έως 200 mg/ημέρα χορηγούμενα σε δύο διαιρεμένες δόσεις. Η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση είναι 500 mg/ημέρα σε 2 διαιρεμένες δόσεις. Ορισμένοι ασθενείς με ανθεκτικούς στη θεραπεία τύπους επιληψίας έχουν ανεχθεί μονοθεραπεία με τοπιραμάτη σε δόσεις 1.000 mg/ημέρα. Αυτές οι συνιστώμενες δοσολογίες εφαρμόζονται σε όλους τους ενήλικες συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων, όταν δεν συνυπάρχει νεφρική πάθηση.

Παιδιατρικοί πληθυσμοί (παιδιά ηλικίας άνω των 6 ετών)

Η δόση και ο ρυθμός τιτλοποίησης στα παιδιά πρέπει να καθοδηγούνται από την κλινική έκβαση. Η θεραπεία των παιδιών ηλικίας άνω των 6 ετών πρέπει να αρχίζει με 0,5 έως 1 mg/kg το βράδυ για την πρώτη εβδομάδα. Η δοσολογία θα πρέπει, κατόπιν, να αυξάνεται σε διάστημα μίας (1) έως δύο (2) εβδομάδων με αυξήσεις των 0,5 έως 1 mg/kg/ημέρα, χορηγούμενη σε δύο διαιρεμένες δόσεις. Αν το παιδί δεν μπορεί να ανεχθεί το σχήμα εξατομίκευσης της θεραπείας, μπορούν να χρησιμοποιηθούν μικρότερες αυξήσεις ή μεγαλύτερα διαστήματα μεταξύ των αυξήσεων των δόσεων.

Το συνιστώμενο εύρος της αρχικής δόσης-στόχου για μονοθεραπεία με τοπιραμάτη σε παιδιά ηλικίας άνω των 6 ετών είναι 100 mg/ημέρα ανάλογα με την κλινική ανταπόκριση (αντιστοιχεί περίπου σε 2,0 mg/kg/ημέρα για παιδιά 6-16 ετών).

Συμπληρωματική θεραπεία επιληψίας (κρίσεις εστιακής επιληψίας με ή χωρίς δευτεροπαθή γενίκευση, πρωτοπαθείς γενικευμένες τονικοκλονικές κρίσεις ή κρίσεις σχετιζόμενες με το σύνδρομο Lennox-Gastaut)

Ενήλικες

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά με 25 - 50 mg το βράδυ για μία εβδομάδα. Χρήση χαμηλότερων αρχικών δόσεων έχει αναφερθεί, αλλά δεν έχει μελετηθεί συστηματικά. Επομένως, ανά μία ή ανά δύο εβδομάδες, η δόση θα πρέπει να αυξάνεται κατά 25 - 50 mg/ημέρα και να λαμβάνεται σε δύο διαιρεμένες δόσεις. Ορισμένοι ασθενείς είναι δυνατό να επιτύχουν αποτελεσματικότητα με μία ημερήσια δόση.

Σε κλινικές μελέτες ως συμπληρωματική θεραπεία, η δόση των 200 mg ήταν η μικρότερη αποτελεσματική δόση. Η συνήθης ημερήσια δόση είναι 200 - 400 mg σε δύο διαιρεμένες δόσεις.

Αυτές οι συνιστώμενες δοσολογίες εφαρμόζονται σε όλους τους ενήλικες, συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων, όταν δεν συνυπάρχει νεφρική πάθηση (βλέπε παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικοί πληθυσμοί (παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω)

Η συνιστώμενη συνολική ημερήσια δόση του Topamax (τοπιραμάτη) ως συμπληρωματική θεραπεία είναι περίπου 5 έως 9 mg/kg/ημέρα σε δύο διαιρεμένες δόσεις. Η εξατομίκευση θα πρέπει να ξεκινά με 25 mg (ή λιγότερο, βάσει ενός διαστήματος εύρους από 1 έως 3mg/kg/ημέρα) κάθε βράδυ για την πρώτη εβδομάδα. Η δόση θα πρέπει, κατόπιν, να αυξάνεται σε διάστημα 1 έως 2 εβδομάδων με αυξήσεις των 1 έως 3 mg/kg/ημέρα (χορηγούμενες σε δύο διαιρεμένες δόσεις), ώστε να επιτευχθεί η βέλτιστη κλινική ανταπόκριση.

Ημερήσιες δόσεις έως και 30 mg/kg/ημέρα έχουν μελετηθεί και είναι γενικά καλά ανεκτές.

Ημικρανία

Ενήλικες

Η συνιστώμενη συνολική ημερήσια δόση της τοπιραμάτης για την προφύλαξη της ημικρανίας είναι 100 mg/ημέρα, χορηγούμενα σε δύο διαιρεμένες δόσεις. Η εξατομίκευση της θεραπείας θα πρέπει να ξεκινά με 25 mg το βράδυ για μία εβδομάδα. Η δοσολογία θα πρέπει, κατόπιν, να αυξάνεται με αυξήσεις των 25 mg/ημέρα με διάστημα 1 εβδομάδας. Αν ο ασθενής δεν μπορεί να ανεχθεί το σχήμα εξατομίκευσης, μπορούν να χρησιμοποιηθούν μεγαλύτερα διαστήματα μεταξύ των προσαρμογών της δόσης. Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν με συνολική ημερήσια δόση 50 mg/ημέρα. Ασθενείς έχουν λάβει συνολική ημερήσια δόση μέχρι και 200 mg/ημέρα. Παρόλο που αυτή η δόση μπορεί να είναι ωφέλιμη για ορισμένους ασθενείς, συνιστάται προσοχή λόγω μιας αυξημένης συχνότητας εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Τοπραμας (τοπιραμάτη) δεν συνιστάται για τη θεραπεία ή την πρόληψη της ημικρανίας σε παιδιά λόγω ανεπαρκών δεδομένων αναφορικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

Γενικές δοσολογικές συστάσεις για το Τοπραμας σε ειδικούς πληθυσμούς ασθενών

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ($CL_{CR} \leq 60$ mL/min) η τοπιραμάτη πρέπει να χορηγείται με προσοχή καθώς το πλάσμα και η νεφρική κάθαρση της τοπιραμάτης είναι μειωμένες. Οι ασθενείς με γνωστή νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να χρειάζονται μεγαλύτερο χρονικό διάστημα για να φτάσουν τη σταθεροποιημένη κατάσταση σε κάθε δόση.

Στην περίπτωση ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, από τη στιγμή που η τοπιραμάτη απομακρύνεται από το πλάσμα μέσω της αιμοκάθαρσης, θα πρέπει να χορηγείται μία συμπληρωματική δόση του Τοπραμας, ίση περίπου με το μισό της ημερήσιας δόσης, κατά τις ημέρες της αιμοκάθαρσης. Η συμπληρωματική δόση θα πρέπει να χορηγείται σε διαιρούμενες δόσεις κατά την αρχή και το τέλος της διαδικασίας της αιμοκάθαρσης. Η συμπληρωματική δόση ενδέχεται να διαφέρει ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του εξοπλισμού που χρησιμοποιείται για την αιμοκάθαρση.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, η τοπιραμάτη πρέπει να χορηγείται με προσοχή καθώς η κάθαρση της τοπιραμάτης είναι μειωμένη.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στον ηλικιωμένο πληθυσμό υπό την προϋπόθεση ότι η νεφρική λειτουργία είναι ανέπαφη.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Προφύλαξη της ημικρανίας στην εγκυμοσύνη και σε γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία εάν δεν χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε περιπτώσεις όπου απαιτείται ιατρικά γρήγορη διακοπή της τοπιραμάτης, συστήνεται κατάλληλη παρακολούθηση (βλέπε παράγραφο 4.2 για περαιτέρω λεπτομέρειες).

Όπως με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα, ορισμένοι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν μια αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης κρίσεων ή την εκδήλωση νέων τύπων κρίσεων με τοπιραμάτη. Αυτά τα φαινόμενα μπορεί να είναι το επακόλουθο μιας υπερδοσολογίας, μιας μείωσης στις συγκεντρώσεις του πλάσματος των ταυτόχρονα χρησιμοποιούμενων αντιεπιληπτικών, της προόδου της ασθένειας ή μιας παράδοξης δράσης.

Η επαρκής ενυδάτωση είναι πολύ σημαντική κατά τη διάρκεια χρήσης της τοπιραμάτης. Η ενυδάτωση μπορεί να ελαττώσει τον κίνδυνο νεφρολιθίασης (βλέπε παρακάτω). Η κατάλληλη ενυδάτωση πριν και κατά τη διάρκεια δραστηριοτήτων όπως άσκηση ή έκθεση σε υψηλές θερμοκρασίες μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων αντιδράσεων που σχετίζονται με τη θερμοκρασία (βλέπε παράγραφο 4.8).

Διαταραχές της διάθεσης/κατάθλιψη

Κατά τη διάρκεια θεραπείας με τοπιραμάτη παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης διαταραχών της διάθεσης και κατάθλιψης.

Αυτοκτονία/αυτοκτονικός ιδεασμός

Αυτοκτονικός ιδεασμός και αυτοκτονική συμπεριφορά έχουν αναφερθεί σε ασθενείς, οι οποίοι θεραπεύτηκαν με αντι-επιληπτικούς παράγοντες σε αρκετές ενδείξεις. Μια μετα-ανάλυση των τυχαιοποιημένων, ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο μελετών των αντι-επιληπτικών φαρμάκων έχει δείξει ελάχιστα αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικής συμπεριφοράς. Ο μηχανισμός αυτού του κινδύνου δεν είναι γνωστός και τα διαθέσιμα δεδομένα δεν αποκλείουν την πιθανότητα αυξημένου κινδύνου για την τοπιραμάτη.

Σε διπλά τυφλές κλινικές δοκιμές, συμβάματα που σχετίζονται με αυτοκτονία (ιδεασμός αυτοκτονίας, απόπειρες αυτοκτονίας και αυτοκτονία) συμβαίνουν με μια συχνότητα 0,5% στους ασθενείς που υπόκεινται σε θεραπεία με τοπιραμάτη (46 από τους 8.652 ασθενείς που υπόκεινται σε θεραπεία) και περίπου σε τριπλάσια υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης σε σχέση με αυτούς που τους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο (0,2%; 8 από τους 4.045 ασθενείς που υπόκεινται σε θεραπεία).

Οι ασθενείς θα πρέπει, επομένως, να παρακολουθούνται για σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικής συμπεριφοράς, και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η κατάλληλη θεραπεία. Οι ασθενείς (και οι άνθρωποι που περιθάλπουν τους ασθενείς) θα πρέπει να συμβουλευονται να αναζητούν ιατρική συμβουλή, σε περίπτωση που εμφανιστούν σημεία αυτοκτονικού ιδεασμού ή αυτοκτονικής συμπεριφοράς.

Νεφρολιθίαση

Ορισμένοι ασθενείς, ειδικότερα εκείνοι με προδιάθεση για νεφρολιθίαση, ενδέχεται να αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο σχηματισμού νεφρικών λίθων και εμφάνισης των σχετιζόμενων σημείων και συμπτωμάτων, όπως είναι ο κωλικός του νεφρού, ο νεφρικός πόνος ή ο λαγώνιος πόνος.

Στους παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση νεφρολιθίασης περιλαμβάνονται ο προηγούμενος σχηματισμός λίθου, το οικογενειακό ιστορικό νεφρολιθιάσεων και η υπερασβεστιουρία. Κανένας από αυτούς τους παράγοντες κινδύνου δεν μπορεί αξιόπιστα να προβλέψει τον σχηματισμό λίθων κατά τη διάρκεια θεραπείας με τοπιραμάτη. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που σχετίζονται με νεφρολιθίαση ενδέχεται να αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο.

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία, η τοπιραμάτη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή καθώς η κάθαρση της τοπιραμάτης μπορεί να είναι μειωμένη.

Οξεία εμφάνιση μυωπίας και δευτερογενούς γλαυκώματος κλειστής γωνίας

Σε ασθενείς που λαμβάνουν τοπιραμάτη έχει αναφερθεί ένα σύνδρομο που αποτελείται από οξεία εμφάνιση μυωπίας σχετιζόμενης με δευτερογενές γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν οξεία έναρξη μείωσης της οπτικής οξύτητας και/ή οφθαλμικό πόνο. Τα οφθαλμολογικά ευρήματα μπορεί να περιλαμβάνουν μυωπία, μείωση του βάθους του πρόσθιου θαλάμου, οφθαλμική υπεραϊμία (ερυθρότητα) και αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση. Μπορεί να παρουσιαστεί ή να μην παρουσιαστεί μυδρίαση. Το σύνδρομο αυτό μπορεί να σχετίζεται με συλλογή υγρού υπέρθεν του ακτινωτού σώματος που έχει σαν αποτέλεσμα την πρόσθια μετατόπιση του φακού και της ίριδας με αποτέλεσμα την ανάπτυξη δευτερογενούς γλαυκώματος κλειστής γωνίας. Τα συμπτώματα τυπικά εμφανίζονται μέσα στον 1^ο μήνα από την έναρξη της θεραπείας με τοπιραμάτη. Σε αντίθεση με το πρωτογενές γλαύκωμα ανοιχτής γωνίας, το οποίο είναι σπάνιο σε ηλικία κάτω των 40 ετών, το δευτερογενές γλαύκωμα κλειστής γωνίας που σχετίζεται με την τοπιραμάτη έχει αναφερθεί σε παιδιατρικούς ασθενείς, όπως και σε ενήλικες. Η θεραπεία περιλαμβάνει διακοπή της τοπιραμάτης, το συντομότερο δυνατό, σύμφωνα με την κρίση του θεράποντος ιατρού, και κατάλληλα

μέτρα για τη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης. Τα μέτρα αυτά γενικά οδηγούν στη μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης.

Η αυξημένη ενδοφθάλμια οποιασδήποτε αιτιολογίας, αν δεν θεραπευτεί, μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά επακόλουθα, συμπεριλαμβανομένης της μόνιμης απώλειας της όρασης.

Πρέπει να αποφασιστεί εάν οι ασθενείς με ιστορικό οφθαλμικών διαταραχών πρέπει να υπόκεινται σε θεραπεία με τοπιραμάτη.

Μεταβολική οξέωση

Υπερχλωραιμία, υπερχλωραιμική μεταβολική οξέωση (non-anion gap), μεταβολική οξέωση (δηλαδή μειωμένα διττανθρακικά στον ορό κάτω από τα φυσιολογικά όρια αναφοράς απουσία αναπνευστικής αλκάλωσης) σχετίζεται με τη θεραπεία με τοπιραμάτη. Αυτή η μείωση των διττανθρακικών στον ορό οφείλεται στην ανασταλτική δράση της τοπιραμάτης στη νεφρική καρβονική ανυδράση. Γενικά, η μείωση των διττανθρακικών παρουσιάζεται στην αρχή της θεραπείας παρόλο που μπορεί να εμφανιστεί οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αυτές οι μειώσεις είναι συνήθως ήπιες έως μέτριες (μέσος όρος μείωσης 4 mmol/l σε δόσεις των 100 mg/ημέρα ή περισσότερο σε ενήλικες και σε περίπου 6 mg/kg/ημέρα σε παιδιατρικούς ασθενείς). Σπάνια, οι ασθενείς εμφάνισαν μειώσεις σε τιμές κάτω των 10 mmol/l. Οι καταστάσεις ή οι θεραπείες που μπορεί να προδιαθέτουν την οξέωση (όπως νεφροπάθεια, σοβαρές αναπνευστικές διαταραχές, επιληψία, διάρροια, εγχείρηση, κετογενή δίαιτα ή συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα) μπορεί να λειτουργήσουν αθροιστικά στη μείωση των διττανθρακικών λόγω της επίδρασης της τοπιραμάτης.

Η χρόνια μεταβολική οξέωση αυξάνει τον κίνδυνο σχηματισμού νεφρόλιθου και δυνητικά μπορεί να οδηγήσει σε οστεοπενία.

Η χρόνια μεταβολική οξέωση σε παιδιατρικούς ασθενείς μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένους ρυθμούς ανάπτυξης. Η επίδραση της τοπιραμάτης στα επακόλουθα που σχετίζονται με τα οστά δεν έχει ερευνηθεί συστηματικά σε παιδιατρικούς πληθυσμούς ή πληθυσμούς ενηλίκων.

Ανάλογα με τις υποκείμενες καταστάσεις, συνιστάται κατάλληλη αξιολόγηση, συμπεριλαμβανομένων των επιπέδων των διττανθρακικών στον ορό, κατά τη θεραπεία με τοπιραμάτη. Εάν εμφανιστεί και μεταβολική οξέωση η οποία επιμένει, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η δυνατότητα μείωσης της δόσης ή η διακοπή της θεραπείας με τοπιραμάτη (με σταδιακή διακοπή).

Η τοπιραμάτη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με καταστάσεις ή θεραπείες που αποτελούν παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση μεταβολικής οξέωσης.

Διατροφικό συμπλήρωμα

Ορισμένοι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν απώλεια σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια θεραπείας με τοπιραμάτη. Συνιστάται η παρακολούθηση των ασθενών που ακολουθούν θεραπεία με τοπιραμάτη για απώλεια σωματικού βάρους. Συμπλήρωμα διατροφής ή αυξημένη πρόσληψη τροφής θα πρέπει να ληφθεί υπόψη αν ο ασθενής χάνει βάρος ενώ λαμβάνει τοπιραμάτη.

Δυσανεξία στη λακτόζη

Το Topamac περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας Lapp λακτάσης ή δυσασπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επιδράσεις του Topamac σε άλλα αντιεπιληπτικά φαρμακευτικά προϊόντα

Η προσθήκη του Toramac σε άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα (φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, βαλπροϊκό οξύ, φαινοβαρβιτάλη, πριμιδόνη) δεν έχει καμία επίδραση στις συγκεντρώσεις σταθεροποιημένης κατάστασης στο πλάσμα, εκτός από τις περιστασιακές περιπτώσεις ασθενών, όπου η προσθήκη του Toramac στη φαινυτοΐνη είναι δυνατό να προκαλέσει αύξηση των συγκεντρώσεων της φαινυτοΐνης στο πλάσμα. Αυτό πιθανόν οφείλεται στην αναστολή ενός ειδικού πολυμορφικού ισοενζύμου (CYP2C19). Συνεπώς, κάθε ασθενής σε θεραπεία με φαινυτοΐνη, ο οποίος εμφανίζει κλινικά σημεία ή συμπτώματα τοξικότητας, θα πρέπει να παρακολουθεί τα επίπεδα της φαινυτοΐνης.

Μια φαρμακοκινητική μελέτη αλληλεπίδρασης σε ασθενείς με επιληψία υπέδειξε ότι η προσθήκη τοπιραμάτης στη λαμοτριγίνη δεν είχε καμία επίδραση στη συγκέντρωση της λαμοτριγίνης στη σταθεροποιημένη κατάσταση με δόσεις τοπιραμάτης 100 έως 400 mg/ημέρα. Επίσης, δεν υπήρξε μεταβολή στη συγκέντρωση της τοπιραμάτης στο πλάσμα στη σταθεροποιημένη κατάσταση κατά τη διάρκεια ή μετά την απομάκρυνση της θεραπείας με λαμοτριγίνη (μέση δόση 327 mg/ημέρα).

Η τοπιραμάτη αναστέλλει το ένζυμο CYP2C19 και μπορεί να παρεμποδίζει άλλες ουσίες οι οποίες μεταβολίζονται μέσω αυτού του ενζύμου (π.χ., διαζεπάμη, ιμιπραμίνη, μοκλοβεμίδη, proguanil, ομεπραζόλη).

Επιδράσεις των άλλων αντιεπιληπτικών φαρμακευτικών προϊόντων στο Toramac

Η φαινυτοΐνη και η καρβαμαζεπίνη μειώνουν τις συγκεντρώσεις της τοπιραμάτης στο πλάσμα. Η προσθήκη ή απόσυρση της φαινυτοΐνης ή της καρβαμαζεπίνης στη θεραπεία με Toramac είναι δυνατό να απαιτεί τη ρύθμιση της δόσης του τελευταίου. Αυτό θα πρέπει να γίνει με τιτλοδότηση της θεραπείας μέχρι την εμφάνιση κλινικού αποτελέσματος. Η προσθήκη ή απόσυρση του βαλπροϊκού οξέος δεν προκαλεί κλινικά σημαντικές αλλαγές στις συγκεντρώσεις του Toramac στο πλάσμα και, επομένως, δεν εγγυάται τη ρύθμιση της δοσολογίας του Toramac. Τα αποτελέσματα αυτών των αλληλεπιδράσεων συνοψίζονται στον ακόλουθο πίνακα:

Συγχορηγούμενα ΑΕΦ	Συγκέντρωση ΑΕΦ	Συγκέντρωση Toramac
Φαινυτοΐνη	↔**	↓
Καρβαμαζεπίνη (CBZ)	↔	↓
Βαλπροϊκό οξύ	↔	↔
Φαινοβαρβιτάλη	↔	↔
Φαινοβαρβιτάλη	↔	ΔΜ
Πριμιδόνη	↔	ΔΜ

↔ = Καμία επίδραση στη συγκέντρωση του πλάσματος ($\leq 15\%$ μεταβολή)

** = Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα αυξάνουν σε μεμονωμένους ασθενείς

↓ = Μείωση των συγκεντρώσεων στο πλάσμα

ΔΜ = Δεν μελετήθηκε

ΑΕΦ = αντιεπιληπτικό φάρμακο

Άλλες αλληλεπιδράσεις φαρμακευτικού προϊόντος

Διγοξίνη

Σε μία μελέτη μίας δόσης, η περιοχή της διγοξίνης ορού κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης του πλάσματος (AUC) μειώθηκε κατά 12%, λόγω ταυτόχρονης χορήγησης του Toramac. Η κλινική σημασία αυτής της παρατήρησης δεν έχει ακόμα διευκρινισθεί. Κατά την προσθήκη ή απομάκρυνση του Toramac, σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με διγοξίνη, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στο συνήθη έλεγχο της διγοξίνης ορού.

Κατασταλτικά του ΚΝΣ

Η ταυτόχρονη χορήγηση του Toramac και αλκοόλ ή άλλων φαρμακευτικών προϊόντων κατασταλτικών του ΚΝΣ δεν έχει εκτιμηθεί σε κλινικές μελέτες. Συνιστάται η μη ταυτόχρονη χρήση του Toramac με αλκοόλ ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα κατασταλτικά του ΚΝΣ.

Υπερικό/ Βαλσαμόχορτο St John's Wort (Hypericum perforatum)

Με ταυτόχρονη χορήγηση τοπιραμάτης και υπερικού/ βαλσαμόχορτου St John's Wort μπορεί να παρατηρηθεί ένας κίνδυνος μειωμένων συγκεντρώσεων του πλάσματος που έχει ως αποτέλεσμα την απώλεια της αποτελεσματικότητας. Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες που αξιολογούν αυτήν την πιθανή αλληλεπίδραση.

Από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά

Σε μία φαρμακοκινητική μελέτη αλληλεπίδρασης σε υγιείς εθελοντές με ταυτόχρονη χορήγηση συνδυασμένου από του στόματος αντισυλληπτικού ιδιοσκευάσματος που περιείχε 1 mg νορεθινδρόνης (NET) και 35 µg αιθινυλοιστραδιόλης (EE), το Toramac χορηγούμενο απουσία άλλων φαρμάκων σε δόσεις των 50 έως 200 mg/ημέρα, δεν συσχετίστηκε με στατιστικά σημαντικές αλλαγές στη μέση έκθεση (AUC) σε κάθε ένα από τα συστατικά του από του στόματος χορηγούμενου αντισυλληπτικού. Σε μία άλλη μελέτη, η έκθεση στην EE ήταν στατιστικά σημαντικά μειωμένη σε δόσεις των 200, 400 και 800 mg/ημέρα (18%, 21% και 30%, αντιστοίχως) όταν χορηγήθηκε ως συμπληρωματική θεραπεία σε επιληπτικούς ασθενείς που λάμβαναν βαλπροϊκό οξύ. Και στις δύο μελέτες, το Toramac (50-200 mg/ημέρα σε υγιείς εθελοντές και 200-800 mg/ημέρα σε επιληπτικούς ασθενείς) δεν επέδρασε σημαντικά στην έκθεση στη NET. Παρόλο που υπήρχε μια δοσοεξαρτώμενη ελάττωση στην έκθεση στην EE για δόσεις μεταξύ 200-800mg/ημέρα (σε επιληπτικούς ασθενείς), δεν υπήρξε σημαντική δοσοεξαρτώμενη αλλαγή στην έκθεση στην EE για δόσεις των 50-200mg/ημέρα (σε υγιείς εθελοντές). Η κλινική σημαντικότητα των αλλαγών που παρατηρήθηκαν δεν είναι γνωστή. Η πιθανότητα μειωμένης αντισυλληπτικής αποτελεσματικότητας και αυξημένης αιμορραγίας εκ διαφυγής θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψη σε ασθενείς που λαμβάνουν συνδυασμένη θεραπεία από του στόματος χορηγούμενων αντισυλληπτικών με Toramac. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αντισυλληπτικά που περιέχουν οιστρογόνα, θα πρέπει να ερωτώνται για να αναφέρουν οποιαδήποτε αλλαγή στο τύπο αιμορραγίας τους. Η αντισυλληπτική αποτελεσματικότητα μπορεί να μειωθεί ακόμα και σε απουσία αιμορραγίας εκ διαφυγής.

Λίθιο

Σε υγιείς εθελοντές, παρατηρήθηκε μείωση (18% για την AUC) στη συστηματική έκθεση για το λίθιο κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης χορήγησης με τοπιραμάτη 200 mg/ημέρα. Σε ασθενείς με διπολική διαταραχή, οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες του λιθίου δεν επηρεάστηκαν κατά τη διάρκεια θεραπείας με τοπιραμάτη σε δόσεις των 200 mg/ημέρα. Παρόλα αυτά, παρατηρήθηκε αύξηση στη συστηματική έκθεση (26% για την AUC) μετά από δόσεις τοπιραμάτης έως και 600 mg/ημέρα. Τα επίπεδα του λιθίου θα πρέπει να παρακολουθούνται κατά τη συγχορήγηση με τοπιραμάτη.

Ρισπεριδόνη

Μελέτες αλληλεπίδρασης φαρμάκου- φαρμάκου, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν υπό συνθήκες χορήγησης εφάπαξ δόσης σε υγιείς εθελοντές και πολλαπλών δόσεων σε ασθενείς με διπολική διαταραχή οδήγησαν σε παρόμοια αποτελέσματα. Όταν χορηγήθηκε ταυτόχρονα με την τοπιραμάτη σε κλιμακούμενες δόσεις των 100, 250 και 400 mg/ημέρα, εμφανίστηκε μείωση στη συστηματική έκθεση στη ρισπεριδόνη (χορηγούμενη σε δόσεις που ποικίλουν από 1 έως 6 mg/ημέρα) (16% και 33% για την AUC σταθεροποιημένης κατάστασης σε δόσεις των 250 και 400 mg/ημέρα, αντιστοίχως). Παρόλα αυτά, οι διαφορές στην AUC για την ολική ενεργή ποσότητα μεταξύ της θεραπείας μόνο με ρισπεριδόνη και της συνδυαστικής θεραπείας με τοπιραμάτη δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Παρατηρήθηκαν ελάχιστες τροποποιήσεις στις φαρμακοκινητικές ιδιότητες του συνολικού ενεργού τμήματος (ριςπεριδόνη συν 9-υδροξυριςπεριδόνη) και καμία τροποποίηση στην 9-υδροξυριςπεριδόνη. Δεν υπήρξαν σημαντικές αλλαγές στη συστηματική έκθεση του συνολικού ενεργού τμήματος της ρισπεριδόνης ή στην τοπιραμάτη. Όταν η τοπιραμάτη προστέθηκε σε ήδη υπάρχουσα θεραπεία με ρισπεριδόνη (1-6 mg/ημέρα), οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν

ήταν συχνότερες σε σχέση με τις ανεπιθύμητες ενέργειες πριν την εισαγωγή της τοπιραμάτης (250-400 mg/ημέρα) (90% και 54 % αντίστοιχα). Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την προσθήκη της τοπιραμάτης στη θεραπεία με ρισπεριδόνη ήταν: υπνηλία (27% και 12%), παραισθησία (22% και 0%) και ναυτία (18% και 9% αντίστοιχα).

Υδροχλωροθειαζίδη (HCTZ)

Μια μελέτη αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων που έγινε σε υγιείς εθελοντές αξιολόγησε τη φαρμακοκινητική της HCTZ σε σταθεροποιημένη κατάσταση (25 mg q24h) και της τοπιραμάτης, χορηγούμενες χωριστά και ταυτόχρονα. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υποδεικνύουν ότι η C_{max} της τοπιραμάτης αυξήθηκε κατά 27% και η AUC της τοπιραμάτης αυξήθηκε κατά 29%, όταν η HCTZ προστέθηκε στην τοπιραμάτη. Η κλινική σημασία αυτής της μεταβολής δεν είναι γνωστή. Η προσθήκη της HCTZ στη θεραπεία με τοπιραμάτη μπορεί να απαιτεί προσαρμογή της δόσης της τοπιραμάτης. Η φαρμακοκινητική της HCTZ σε σταθεροποιημένη κατάσταση δεν επηρεάστηκε σημαντικά από την ταυτόχρονη χορήγηση τοπιραμάτης. Τα κλινικά εργαστηριακά αποτελέσματα υπέδειξαν μειώσεις στο κάλιο του ορού μετά από χορήγηση τοπιραμάτης ή HCTZ, οι οποίες ήταν μεγαλύτερες όταν η HCTZ και η τοπιραμάτη χορηγήθηκαν σε συνδυασμό.

Μεθορμίνη

Μια μελέτη αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων που έγινε σε υγιείς εθελοντές αξιολόγησε τη φαρμακοκινητική της μεθορμίνης και της τοπιραμάτης σε σταθεροποιημένη κατάσταση στο πλάσμα κατά τη χορήγηση μόνο μεθορμίνης και κατά την ταυτόχρονη χορήγηση μεθορμίνης και τοπιραμάτης. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης υπέδειξαν ότι η μέση C_{max} και η μέση AUC_{0-12h} της μεθορμίνης αυξήθηκαν κατά 18% και 25% αντίστοιχα, ενώ η μέση CL/F μειώθηκε κατά 20% όταν η μεθορμίνη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με την τοπιραμάτη. Η τοπιραμάτη δεν επηρέασε το t_{max} της μεθορμίνης. Η κλινική σημασία αυτής της επίδρασης της τοπιραμάτης στη φαρμακοκινητική της μεθορμίνης δεν είναι σαφής. Η κάθαρση της από του στόματος τοπιραμάτης στο πλάσμα φαίνεται να είναι μειωμένη όταν χορηγείται μαζί με τη μεθορμίνη. Η έκταση της αλλαγής στην κάθαρση δεν είναι γνωστή. Η κλινική σημασία αυτής της επίδρασης της μεθορμίνης στη φαρμακοκινητική της τοπιραμάτης δεν είναι σαφής.

Κατά την προσθήκη ή απόσυρση του Toramac σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με μεθορμίνη, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην τακτική παρακολούθηση για τον ικανοποιητικό έλεγχο της διαβητικής τους κατάστασης.

Πιογλιταζόνη

Μια μελέτη αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων που έγινε σε υγιείς εθελοντές αξιολόγησε τη φαρμακοκινητική της τοπιραμάτης και της πιογλιταζόνης σε σταθεροποιημένη κατάσταση, χορηγούμενες χωριστά και ταυτόχρονα. Παρατηρήθηκε μια μείωση κατά 15% στην $AUC_{\tau,ss}$ της πιογλιταζόνης χωρίς μεταβολή στη $C_{max,ss}$. Αυτό το εύρημα δεν ήταν στατιστικά σημαντικό. Επίσης, παρατηρήθηκε μια μείωση κατά 13% και 16% στις $C_{max,ss}$ και $AUC_{\tau,ss}$ αντίστοιχως, του ενεργού ύδροξυ-μεταβολίτη, όπως επίσης και μια μείωση κατά 60% στη $C_{max,ss}$ και $AUC_{\tau,ss}$ του ενεργού κετο-μεταβολίτη. Η κλινική σημασία αυτών των ευρημάτων δεν είναι γνωστή. Κατά την προσθήκη του Toramac σε θεραπεία με πιογλιταζόνη ή κατά την προσθήκη πιογλιταζόνης στη θεραπεία με το Toramac, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην τακτική παρακολούθηση για τον ικανοποιητικό έλεγχο της διαβητικής κατάστασης των ασθενών.

Γλιβουρίδη

Μια μελέτη αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων, η οποία πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 αξιολόγησε τις φαρμακοκινητικές ιδιότητες της γλιβουρίδης σε σταθεροποιημένη κατάσταση (5 mg/ημέρα) ως μονοθεραπεία, και ταυτόχρονα με την τοπιραμάτη (150 mg/ημέρα). Υπήρξε μείωση 25% στην AUC_{24} της γλιβουρίδης κατά τη διάρκεια χορήγησης της τοπιραμάτης. Η συστηματική έκθεση των ενεργών μεταβολιτών, 4-*trans*-hydroxy-glyburide (M1) και 3-*cis*-hydroxyglyburide (M2),

μειώθηκε επίσης κατά 13% και 15%, αντιστοίχως. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της τοπιραμάτης σε σταθεροποιημένη κατάσταση δεν επηρεάστηκαν από την ταυτόχρονη χορήγηση της γλιβουρίδης.

Κατά την προσθήκη της τοπιραμάτης στη θεραπεία με γλιβουρίδη ή κατά την προσθήκη γλιβουρίδης στη θεραπεία με τοπιραμάτη, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην τακτική παρακολούθηση των ασθενών για ικανοποιητικό έλεγχο της διαβητικής τους κατάστασης.

Άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων

Παράγοντες προδιάθεσης στη νεφρολιθίαση

Το Τοπamac, όταν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλους παράγοντες προδιάθεσης στη νεφρολιθίαση, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεφρολιθίασης. Κατά τη διάρκεια χρήσης του Τοπamac, παράγοντες σαν αυτούς θα πρέπει να αποφεύγονται καθώς μπορεί να δημιουργήσουν ένα φυσιολογικό περιβάλλον, το οποίο αυξάνει τον κίνδυνο σχηματισμού λίθων στα νεφρά.

Βαλπροϊκό οξύ

Η ταυτόχρονη χορήγηση τοπιραμάτης και βαλπροϊκού οξέος έχει συσχετιστεί με υπεραμμοναιμία με ή χωρίς εγκεφαλοπάθεια σε ασθενείς που έχουν δείξει ανοχή σε κάθε ένα από τα φαρμακευτικά προϊόντα ως μονοθεραπεία. Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα συμπτώματα και τα σημεία υποχώρησαν με τη διακοπή κάθε ενός φαρμακευτικού προϊόντος. Αυτή η ανεπιθύμητη αντίδραση δεν οφείλεται σε φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση. Δεν έχει τεκμηριωθεί συσχέτιση της υπεραμμοναιμίας με την τοπιραμάτη ως μονοθεραπεία ή ως ταυτόχρονη θεραπεία με άλλα αντι-επιληπτικά.

Πρόσθετες φαρμακοκινητικές μελέτες αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων

Έχουν πραγματοποιηθεί κλινικές μελέτες για να εκτιμηθεί η πιθανή φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ της τοπιραμάτης και άλλων παραγόντων. Οι μεταβολές στη C_{max} ή την AUC ως αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων συνοψίζονται παρακάτω. Η δεύτερη στήλη (συγκέντρωση συγχωρηγούμενου φαρμάκου) περιγράφει τι συμβαίνει στη συγκέντρωση του συγχωρηγούμενου φαρμάκου που αναφέρεται στην πρώτη στήλη όταν προστίθεται η τοπιραμάτη. Η τρίτη στήλη (συγκέντρωση τοπιραμάτης) περιγράφει πως η συγχωρήγηση του φαρμάκου που αναφέρεται στην πρώτη στήλη τροποποιεί τη συγκέντρωση της τοπιραμάτης.

Περίληψη των αποτελεσμάτων από τις πρόσθετες κλινικές φαρμακοκινητικές μελέτες αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων

Συγχωρηγούμενο φαρμακο	Συγκέντρωση συγχωρηγούμενου φαρμάκου^a	Συγκέντρωση τοπιραμάτης^a
Αμιτριπυλίνη	↔ 20% αύξηση στη C_{max} και AUC του μεταβολίτη νοτριπυλίνη	ΔΜ
Διϋδροεργοταμίνη (από του στόματος και υποδόρια)	↔	↔
Αλοπεριδόλη	↔ 31% αύξηση στην AUC του μειωμένου μεταβολίτη	ΔΜ
Προπρανολόλη	↔ 17% αύξηση στη C_{max} της 4-ΟΗ προπρανολόλης (τοπιραμάτη 50 mg q12h)	9% και 16% αύξηση στη C_{max} , 9% και 17% αύξηση στην AUC (40 και 80 mg προπρανολόλη q12h αντίστοιχα)

Σουματριπτάνη (από του στόματος και υποδόρια)	↔	ΔΜ
Πιζοτιφένιο	↔	↔
Διλτιαζέμη	25% μείωση στην AUC της διλτιαζέμης και 18% μείωση στη DEA, και ↔ για DEM*	20% αύξηση στην AUC
Βενλαφαζίνη	↔	↔
Φλουναριζίνη	16% αύξηση στην AUC (TPM 50 mg q12h) ^b	↔

^a % οι τιμές υποδεικνύουν τις μεταβολές της μέσης C_{max} ή AUC κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε σχέση με τη μονοθεραπεία

↔ = Καμία επίδραση στη C_{max} και AUC ($\leq 15\%$ μεταβολή) της μητρικής ουσίας

ΔΜ = Δεν μελετήθηκε

*DEA = des acetyl diltiazem, DEM = N-demethyl diltiazem

^b Η AUC της φλουναριζίνης αυξήθηκε κατά 14% στους ασθενείς που έλαβαν μόνο φλουναριζίνη. Η αύξηση στην έκθεση μπορεί να αποδοθεί στη συγκέντρωση κατά την επίτευξη σταθερής κατάστασης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η τοπιραμάτη ήταν τερατογόνος σε ποντίκια, αρουραίους και κουνέλια. Στους αρουραίους, η τοπιραμάτη διαπερνά το φράγμα του πλακούντα.

Δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες με Toramac σε έγκυες γυναίκες.

Καταγεγραμμένα δεδομένα κύησης υποδεικνύουν ότι μπορεί να υπάρχει μια συσχέτιση μεταξύ της χρήσης του Toramac κατά τη διάρκεια της κύησης και συγγενών δυσπλασιών (π.χ. κρανιοπροσωπικά ελλείμματα, όπως λαγώχειλος/λυκόστομα, υποσπαδίας και ανωμαλίες στις οποίες εμπλέκονται διάφορα συστήματα του σώματος). Αυτό έχει αναφερθεί με την τοπιραμάτη ως μονοθεραπεία και την τοπιραμάτη ως μέρος δοσολογικού σχήματος πολυθεραπείας. Αυτά τα δεδομένα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή, καθότι χρειάζονται περισσότερα δεδομένα ώστε να αναγνωριστούν οι αυξημένοι κίνδυνοι δυσπλασιών.

Επιπλέον, δεδομένα από αυτές τις καταγραφές και άλλες μελέτες υποδεικνύουν ότι, σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία, μπορεί να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος τερατογόνων επιδράσεων, οι οποίες σχετίζονται με τη χρήση αντι-επιληπτικών φαρμάκων σε συνδυαστική θεραπεία.

Σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία συνιστάται η χρήση αποτελεσματικής αντισύλληψης.

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει έκκριση της τοπιραμάτης στο γάλα. Η έκκριση της τοπιραμάτης στο ανθρώπινο γάλα δεν έχει εκτιμηθεί σε ελεγχόμενες μελέτες. Περιορισμένες παρατηρήσεις σε ασθενείς υποδεικνύουν εκτενή έκκριση της τοπιραμάτης στο θηλάζον γάλα. Δεδομένου ότι πολλά φαρμακευτικά προϊόντα εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα, πρέπει να παρθεί απόφαση για τη συνέχιση ή μη του θηλασμού ή για τη διακοπή/αποχή από τη θεραπεία με τοπιραμάτη λαμβάνοντας υπόψη τη σπουδαιότητα του φαρμακευτικού προϊόντος για τη μητέρα (παράγραφος 4.4).

Ένδειξη Επιληψίας

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η τοπιραμάτη πρέπει να συνταγογραφείται μετά από πλήρη ενημέρωση της γυναίκας για τους γνωστούς κινδύνους της ανεξέλεγκτης επιληψίας στην εγκυμοσύνη και τους πιθανούς κινδύνους του φαρμακευτικού προϊόντος στο έμβρυο.

Ένδειξη Προφύλαξης της Ημικρανίας

Η τοπιραμάτη αντενδείκνυται στην εγκυμοσύνη και σε γυναίκες που βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία εάν δεν χρησιμοποιείται μια αποτελεσματική μέθοδος αντισύλληψης (βλέπε παράγραφο 4.3 και 4.5 Αλληλεπιδράσεις με από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η τοπιραμάτη ενεργεί στο κεντρικό νευρικό σύστημα και είναι δυνατό να προκαλέσει υπνηλία, ζάλη ή άλλα σχετικά συμπτώματα. Ενδέχεται, επίσης, να προκαλέσει οπτικές διαταραχές και/ή θολή όραση. Αυτές οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις θα μπορούσαν να είναι δυνητικά επικίνδυνες για τους ασθενείς που οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα, τουλάχιστον μέχρι να εδραιωθεί η εμπειρία του κάθε ασθενούς με το φαρμακευτικό προϊόν.

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η ασφάλεια της τοπιραμάτης αξιολογήθηκε από μια βάση δεδομένων κλινικών μελετών, η οποία αποτελείται από 4.111 ασθενείς (3.182 σε τοπιραμάτη και 929 σε εικονικό φάρμακο), οι οποίοι συμμετείχαν σε 20 διπλά τυφλές μελέτες και 2.847 ασθενείς, οι οποίοι συμμετείχαν σε 34 μελέτες ανοιχτού σχεδιασμού, αντιστοίχως, για την τοπιραμάτη ως συμπληρωματική θεραπεία των πρωτεύοντων γενικευμένων τονικο-κλονικών κρίσεων, των κρίσεων εστιακής επιληψίας, των κρίσεων που σχετίζονται με το σύνδρομο Lennox-Gastaut, τη μονοθεραπεία για τη νέα ή πρόσφατα διαγνωσμένη επιληψία ή την προφύλαξη από την ημικρανία. Η πλειοψηφία των ΑΕ ήταν ήπια έως μέτρια σε σοβαρότητα. Οι ΑΕ που εντοπίστηκαν στις κλινικές μελέτες και κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά από την κυκλοφορία (όπως υποδεικνύεται από το «*») αναφέρονται με βάση τη συχνότητά τους στις κλινικές μελέτες στον Πίνακα 1. Οι συχνότητες που έχουν καθοριστεί είναι οι εξής:

Πολύ συχνές	$\geq 1/10$
Συχνές	$\geq 1/100$ έως $< 1/10$
Όχι συχνές	$\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$
Σπάνιες	$\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$
Άγνωστης συχνότητας	δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα

Οι περισσότεροι συχνές ΑΕ (αυτές που εμφάνιζαν συχνότητα $> 5\%$ και μεγαλύτερη από αυτή που παρατηρήθηκε στο εικονικό φάρμακο σε τουλάχιστον 1 ένδειξη σε διπλά τυφλές ελεγχόμενες μελέτες με τοπιραμάτη) περιλαμβάνουν: ανορεξία, μειωμένη όρεξη, βραδυφρενία, κατάθλιψη, διαταραχή της γλωσσικής έκφρασης, αϋπνία, μη φυσιολογικό συντονισμό, διαταραχή στην προσοχή, ζάλη, δυσαρθρία, δυσγευσία, υποαισθησία, λήθαργο, επηρεασμένη μνήμη, νυσταγμός, παραισθησία, υπνηλία, τρόμο, διπλωπία, θολή όραση, διάρροια, ναυτία, κόπωση, ευερεθιστότητα και μειωμένο σωματικό βάρος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι ΑΕ που αναφέρθηκαν συχνότερα (≥ 2 πλάσιο) σε παιδιά απ' ό,τι σε ενήλικες σε διπλά τυφλές ελεγχόμενες μελέτες περιλαμβάνουν: μειωμένη όρεξη, αυξημένη όρεξη, υπερχλωραιμική οξέωση, υποκαλιαιμία, μη φυσιολογική συμπεριφορά, επιθετικότητα, απάθεια, αρχική αϋπνία, αυτοκτονικό ιδεασμό, διαταραχή στην προσοχή, λήθαργο, διαταραχή του κερκαδιανού ρυθμού του ύπνου, κακή ποιότητα ύπνου, αυξημένη δακρύρροια, φλεβοκομβική βραδυκαρδία, αίσθημα ασθένειας και ενόχληση στη βάδιση.

Οι ΑΕ που αναφέρθηκαν σε παιδιά αλλά όχι σε ενήλικες σε διπλά τυφλές ελεγχόμενες μελέτες περιλαμβάνουν: ηωσινοφιλία, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, ίλιγγο, εμετό, υπερθερμία, πυρεξία και ανικανότητα μάθησης.

Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες Αντιδράσεις Φαρμάκου της Τοπιραμάτης

Κατηγορία Οργάνου Συστήματος	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Μη γνωστές
Έρευνες	Μειωμένο σωματικό βάρος	Αυξημένο σωματικό βάρος*	Παρουσία κρυστάλλων στα ούρα, μη φυσιολογική βάδιση σε διαδοχικές εξετάσεις, μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων	Μειωμένα διττανθρακικά αίματος	
Καρδιακές διαταραχές			Βραδυκαρδία, φλεβοκομβική βραδυκαρδία, αίσθημα παλμών		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία	Λευκοπενία, θρομβοπενία, λεμφαδενοπάθεια, ηωσινοφιλία	Ουδετεροπενία*	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Παραίσθησια, υπνηλία, Ζάλη	Διαταραχή στην προσοχή, επηρεασμένη μνήμη, αμνησία, νοητική διαταραχή, επηρεασμένη διανοητική κατάσταση, επηρεασμένες ψυχοκινητικές ικανότητες, σπασμός, μη φυσιολογικός συντονισμός, τρόμος, λήθαργος, υποαισθησία, νυσταγμός, δυσγευσία, διαταραχή της ισορροπίας,	Επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, σπασμός γενικευμένης επιληψίας, έλλειμμα στα οπτικά πεδία, σύνθετες εστιακές επιληπτικές κρίσεις, διαταραχή λόγου, ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα, συγκοπή, διαταραχή αισθητικότητας, ακουσία εκροή σιέλου από το στόμα, υπερβολικός ύπνος, αφασία, επαναλαμβανόμενη ομιλία, υποκινησία, δυσκινησία,	Απραξία, διαταραχή του κερκαδιανού ρυθμού του ύπνου, υπεραισθησία, υποσμία, ανοσμία, ιδιοπαθής τρόμος, ακινησία, μη απόκριση σε ερεθίσματα	

	<p>δυσαρθρία, τρόμος κατά τις εκούσιες κινήσεις, καταστολή</p>	<p>ζάλη θέσης, πτωχή ποιότητα ύπνου, αίσθηση εγκαύματος, απώλεια αισθητικότη- τας, παροσμία, παρεγκεφαλι- δικό σύνδρομο, δυσαισθησία, υπογευσία, λήθαργος, αδεξιότητα, αύρα, αγευσία, δυσγραφία, δυσφασία, περιφερική νευροπάθεια, προσυγκοπή, δυστονία, μυρμηκίαση</p>		
<p>Οφθαλμικές διαταραχές</p>	<p>Θαμπή όραση, διπλωπία, οπτική διαταραχή</p>	<p>Οπτική οξύτητα μειωμένη, σκότωμα, μυωπία*, μη φυσιολογικό αίσθημα στον οφθαλμό*, ξηροφθαλμία, φωτοφοβία, βλεφαρόσπα- σμος, δακρύρροια αυξημένη, φωτοψία, μυδρίαση, πρεσβυωπία</p>	<p>Ετερόπλευ- ρη τύφλωση, παροδική τύφλωση, γλαύκωμα, διαταραχή της προσαρμο- γής, διαταραγμέ- νη αντίληψη του οπτικού βάθους, σκιαστικό σκότωμα, οίδημα βλεφάρου*, νυκταλωπία, αμβλυωπία</p>	<p>Γλαύκωμα κλειστής γωνίας*, ωχροπά- θεια*, διαταραχή κινητικότη- τας του οφθαλμού*</p>
<p>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</p>	<p>Τλιγγος, εμβοές, ωταλγία</p>	<p>Κώφωση, κώφωση ετερόπλευρη, κώφωση νευροαισθητή- ριος, δυσφορία του ωτός, έκπτωση της ακουστικής οξύτητας</p>		
<p>Διαταραχές του</p>	<p>Δύσπνοια,</p>	<p>Δύσπνοια μετά</p>		

αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		επίσταξη, ρινική συμφόρηση, ρινόρροια	κόπωσης, υπερέκκριση παραρρινίων κόλπων, δυσφωνία	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Ναυτία, διάρροια	Έμετος, δυσκοιλιότητα, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, ξηροστομία, δυσφορία του στομάχου, στοματική παραισθησία, γαστρίτιδα, κοιλιακή δυσφορία	Παγκρεατίτιδα, μετεωρισμός, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, άλγος κάτω κοιλιακής χώρας, υπαισθησία στόματος, ουλορραγία, διάταση της κοιλίας, επιγαστρική δυσφορία, κοιλιακή ευαισθησία, υπερέκκριση σιέλου, άλγος του στόματος, απόπνοια, γλωσσοδυνία	
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Νεφρολιθίαση, πολλακτουρία, δυσουρία	Λιθίαση ουροφόρων οδών, ακράτεια ούρων, αιματουρία, ακράτεια, επιτακτική ούρηση, κωλικός νεφρού, άλγος νεφρού	Λιθίαση ουρητήρα, νεφροσωληναριακή οξέωση*
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Αλωπεκία, εξάνθημα, κνησμός	Ανιδρωσία, υπαισθησία του προσώπου, κνίδωση, ερύθημα, γενικευμένος κνησμός, κηλιδώδες εξάνθημα, δυσχρωματισμός δέρματος,	Σύνδρομο Stevens-Johnson*, πολύμορφο ερύθημα*, οσμή δέρματος μη φυσιολογική, περικογχικό οίδημα*, εστιασμένα κνίδωση
				Τοξική επιδερμική νεκρόλυση*

			αλλεργική δερματίτιδα, οίδημα του προσώπου	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία, μυϊκές δεσμιδώσεις, μυϊκή αδυναμία, μυοσκελετι- κός πόνος του θώρακα	Διόγκωση άρθρωσης*, μυοσκελετική δυσκαμψία, λαγόνιο άλγος, μυϊκή κόπωση	Δυσφορία άκρου*
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Ανορεξία, μειωμένη όρεξη	Μεταβολική οξέωση, υποκαλιαιμία, αυξημένη όρεξη, πολυδιγία	Υπερχλωραι- μική οξέωση
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Ρινοφαρυγγί- τιδα			
Αγγειακές διαταραχές			Υπόταση, ορθοστατική υπόταση, έξαψη, εξάψεις	Φαινόμενο Raynaud
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση	Πυρεξία, εξασθένιση, ευερεθιστό- τητα, διαταραχή του βαδίσματος, αίσθηση μη φυσιολογική, αίσθημα κακουχίας	Υπερθερμία, δίψα, γριπώδης συνδρομή*, νωθρότητα, περιφερική ψυχρότητα, αίσθηση μέθης, αίσθηση εκνευρισμού	Οίδημα προσώπου, ασβέστωση
Κοινωνικές περιστάσεις			Ανικανότητα μάθησης	
Διαταραχές του ανοσοποιητι- κού συστήματος		Υπερευαι- σθησία		Αλλεργικό οίδημα*, οίδημα του επιπεφυκό- τα
Διαταραχές του			Στυτική	

αναπαραγωγικού
συστήματος και
του μαστού

δυσλειτουργία,
σεξουαλική
δυσλειτουργία

Ψυχιατρικές
διαταραχές

Κατάθλιψη

Βραδυφρε-
νία, αϋπνία,
διαταραχή
γλωσσικής
εκφράσεως,
άγχος,
συγχυτική
κατάσταση,
αποπροσανα-
τολισμός,
επιθετικότη-
τα, μεταβολή
διάθεσης,
διέγερση,
διακυμάν-
σεις της
συναίσθημα-
τικής
διάθεσης,
καταθλιπτική
διάθεση,
οργή, μη
φυσιολογική
συμπεριφορά

Ιδεασμός
αυτοκτονίας,
απόπειρα
αυτοκτονίας,
ψευδαίσθηση,
ψυχωσική
διαταραχή,
ακουστική
ψευδαίσθηση,
οπτική
ψευδαίσθηση,
απάθεια,
απουσία
αυθόρμητου
λόγου,
διαταραχή
ύπνου,
επίδραση στην
ευστάθεια,
γενετήσια
ορμή
μειωμένη,
ανησυχία,
κλάμα,
δυσφημία,
ευφορική
συναίσθημα-
τική διάθεση,
παράνοια,
εμμονή,
προσβολή
πανικού,
εύκολο κλάμα,
διαταραχή
διαβάσματος,
αρχική αϋπνία,
επίπεδο
συναίσθημα,
σκέψη μη
φυσιολογική,
απώλεια της
γενετήσιας
ορμής,
νωθρός,
αϋπνία κατά
τη μέση του
ύπνου, εύκολη
διάσπαση
προσοχής,
πολύ πρωινή
αφύπνιση,
αντίδραση

Μανία,
ανοργασμία,
διαταραχή
πανικού,
διαταραχή
στη
γενετήσια
διέγερση,
αίσθημα
απελπισίας*,
ανώμαλος
οργασμός,
υπομανία,
οργασμός
μειωμένος

πανικού,
εξηρμένη
συναισθηματι-
κή διάθεση

* εντοπίστηκε ως ΑΕ κατά τις αυθόρμητες αναφορές μετά από την κυκλοφορία. Η συχνότητά τους υπολογίστηκε βάσει των δεδομένων των κλινικών δοκιμών.

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα

Έχει αναφερθεί υπερδοσολογία τοπιραμάτης. Τα σημεία και συμπτώματα περιλάμβαναν σπασμούς, νωθρότητα, διαταραχές του λόγου, θολή όραση, διπλωπία, επηρεασμένη διανοητική ικανότητα, λήθαργο, μη φυσιολογικό συντονισμό, καταπληξία, υπόταση, κοιλιακό πόνο, διέγερση, ζάλη και κατάθλιψη. Οι κλινικές συνέπειες δεν ήταν σοβαρές στις περισσότερες περιπτώσεις, αλλά έχουν αναφερθεί θάνατοι μετά από υπερδοσολογίες με πολλά φαρμακευτικά προϊόντα συμπεριλαμβανομένης της τοπιραμάτης.

Υπερδοσολογία με τοπιραμάτη μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή μεταβολική οξέωση (βλέπε παράγραφο 4.4).

Θεραπεία

Στην οξεία υπερδοσολογία με τοπιραμάτη, εάν η πρόσληψη είναι πρόσφατη, το στομάχι θα πρέπει να κενωθεί αμέσως με πλύση στομάχου ή πρόκληση εμετού. Έχει αποδειχθεί *in vitro* ότι ο ενεργοποιημένος άνθρακας απορροφά την τοπιραμάτη. Η θεραπεία θα πρέπει να είναι κατάλληλα υποστηρικτική και ο ασθενής θα πρέπει να ενυδατώνεται καλά. Η αιμοκάθαρση έχει δείξει ότι είναι ένας αποτελεσματικός τρόπος απομάκρυνσης της τοπιραμάτης από το σώμα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: άλλα αντιεπιληπτικά, παρασκευάσματα κατά της ημικρανίας, κωδικός ATC: N03AX11

Η τοπιραμάτη ταξινομείται ως σουλφαματο-μονοσακχαρίτης. Ο ακριβής μηχανισμός σύμφωνα με τον οποίο η τοπιραμάτη ασκεί τις αντιεπιληπτικές επιδράσεις και τις επιδράσεις της για την προφύλαξη από την ημικρανία δεν είναι γνωστός. Ηλεκτροφυσιολογικές και βιοχημικές μελέτες σε καλλιεργημένους νευρώνες έχουν εντοπίσει τρεις ιδιότητες που μπορεί να συμβάλλουν στην αντιεπιληπτική αποτελεσματικότητα της τοπιραμάτης.

Δυναμικά ενέργειας που προκλήθηκαν επανειλημμένα από εμμένουσα αποπόλωση των νευρώνων ανεστάλησαν από την τοπιραμάτη κατά χρονο-εξαρτώμενο τρόπο, δηλωτικό μιας εξαρτώμενης από την κατάσταση δράσης αποκλεισμού του διαύλου του νατρίου. Η τοπιραμάτη αύξησε τη συχνότητα στην οποία η γ -aminobutyrate (GABA) ενεργοποίησε τους υποδοχείς GABA_A, και βελτίωσε την ικανότητα των GABA να επάγουν ροή ιόντων του χλωρίου μέσα στους νευρώνες υποδηλώνοντας ότι η τοπιραμάτη ενισχύει τη δραστηριότητα αυτού του ανασταλτικού νευροδιαβιβαστή.

Η επίδραση αυτή δεν εμποδίστηκε από τη φλουμαζεπίλη, έναν ανταγωνιστή των βενζοδιαζεπινών, ούτε αύξησε η τοπιραμάτη τη διάρκεια του χρόνου ανοίγματος ενός καναλιού, διαφοροποιώντας την τοπιραμάτη από τα βαρβιτουρικά, τα οποία ρυθμίζουν τους υποδοχείς GABA_A.

Καθώς το αντιεπιληπτικό προφίλ της τοπιραμάτης διαφοροποιείται σημαντικά από αυτό των βενζοδιαζεπινών, μπορεί να ρυθμίζει έναν μη ευαίσθητο στις βενζοδιαζεπίνες υποτύπο του υποδοχέα GABA_A. Η τοπιραμάτη ανταγωνίστηκε την ικανότητα της καινάτης στην ενεργοποίηση του υποτύπου

kainate/AMPA (α -amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionic acid) του υποδοχέα του διεγερτικού αμινοξέος (γλουταμινικό), αλλά δεν είχε καμία εμφανή επίδραση στη δράση του N-methyl-D-aspartate (NMDA) στον NMDA υπότυπο υποδοχέα. Αυτές οι επιδράσεις της τοπιραμάτης εξαρτιόνταν από τη συγκέντρωση σε εύρος 1 μ M έως 200 μ M, με ελάχιστη παρατηρηθείσα δραστηριότητα στα 1 μ M έως 10 μ M.

Επιπρόσθετα, η τοπιραμάτη αναστέλλει μερικά ισοένζυμα της καρβονικής ανυδράσης. Αυτή η φαρμακολογική επίδραση είναι πολύ ασθενέστερη από αυτή της ακεταζολαμίδης, γνωστού αναστολέα της καρβονικής ανυδράσης, και δεν φαίνεται να συνιστά σημαντικό κομμάτι της αντιεπιληπτικής δράσης της τοπιραμάτης.

Σε μελέτες σε ζώα, η τοπιραμάτη παρουσιάζει αντισπασμωδική δράση σε δοκιμασίες μεγίστης έκλυσης σπασμών με ηλεκτροσόκ σε αρουραίους και ποντικούς και είναι αποτελεσματική σε «επιληπτικά μοντέλα» τρωκτικών, τα οποία περιλαμβάνουν τονικές κρίσεις και κρίσεις τύπου αφαίρεσης στον αυθόρμητα επιληπτικό αρουραίο (SER) και τονικές και κλονικές κρίσεις που προξενούνται στους αρουραίους με διέγερση της αμυγδαλής ή με ολική ισχαιμία. Η τοπιραμάτη είναι μόνο ασθενώς δραστική στην αναστολή κλονικών κρίσεων που προκαλούνται από τον ανταγωνιστή του υποδοχέα GABA_A, pentylentetrazole.

Μελέτες σε ποντίκια που έλαβαν ταυτόχρονη χορήγηση τοπιραμάτης και καρβαμαζεπίνης ή φαινοβαρβιτάλης έδειξαν συνεργική αντιεπιληπτική δράση, ενώ ο συνδυασμός με φαινοτοΐνη έδειξε αθροιστική αντιεπιληπτική δράση. Σε καλά ελεγχόμενες μελέτες προσθήκης, δεν εμφανίστηκε συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων της τοπιραμάτης στο πλάσμα και της κλινικής του αποτελεσματικότητας. Δεν έχουν εμφανιστεί ενδείξεις ανοχής στον άνθρωπο.

5.2 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο και το σκληρό καψάκιο είναι βιοϊσοδύναμα σκευάσματα.

Το φαρμακοκινητικό προφίλ της τοπιραμάτης συγκρινόμενο με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα δείχνει ένα μακρύ χρόνο ημιζωής στο πλάσμα, γραμμική φαρμακοκινητική, επικρατούσα νεφρική κάθαρση, απουσία από σημαντική πρωτεϊνική σύνδεση και έλλειψη από κλινικά σχετικούς ενεργούς μεταβολίτες.

Η τοπιραμάτη δεν είναι ισχυρός επαγωγέας μεταβολιζόμενων από φάρμακο ενζύμων, μπορεί να χορηγηθεί ανεξάρτητα από τα γεύματα και δεν είναι απαραίτητη η τακτική παρακολούθηση των συγκεντρώσεων της τοπιραμάτης στο πλάσμα. Στις κλινικές μελέτες, δεν υπήρξε σαφής συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων στο πλάσμα και της αποτελεσματικότητας ή των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της τοπιραμάτης είναι καλή και ταχεία. Μετά από του στόματος χορήγηση 100 mg τοπιραμάτης σε υγιή άτομα, επιτεύχθηκε μέση ανώτερη συγκέντρωση στο πλάσμα (C_{max}) 1,5 μ g/ml μέσα σε 2 έως 3 ώρες (T_{max}).

Με βάση την ανάκτηση της ραδιενέργειας από τα ούρα, το μέσο ποσοστό απορρόφησης μιας δόσης από 100 mg ¹⁴C- τοπιραμάτη ήταν τουλάχιστον 81%. Δεν παρατηρείται κλινικά σημαντική επίδραση της τροφής στη βιοδιαθεσιμότητα της τοπιραμάτης.

Κατανομή

Γενικά, το 13 έως 17% της τοπιραμάτης δεσμεύεται στην πρωτεΐνη του πλάσματος. Έχει παρατηρηθεί σημείο δέσμευσης μικρής ικανότητας για την τοπιραμάτη στα/πάνω στα ερυθροκύτταρα με κορεσμό πάνω από συγκεντρώσεις πλάσματος των 4 μ g/ml. Ο όγκος της κατανομής ποικίλε αντίστροφα με τη δόση. Ο μέσος φαινόμενος όγκος κατανομής ήταν 0,80 έως 0,55 l/kg για απλές δόσεις εύρους από 100 έως 1200 mg. Εντοπίστηκε επίδραση του γένους στον όγκο κατανομής, με τις τιμές για τις γυναίκες να είναι περίπου 50% των αντίστοιχων για τους άνδρες. Αυτό αποδόθηκε στο μεγαλύτερο ποσοστό σωματικού λίπους στις γυναίκες ασθενείς και δεν έχει κλινικές συνέπειες.

Μεταβολισμός

Η τοπιραμάτη δεν μεταβολίζεται εκτενώς (~ 20%) σε υγιείς εθελοντές. Μεταβολίζεται σε ποσοστό μέχρι 50% σε ασθενείς στους οποίους συγχωρηγείται αντιεπιληπτική θεραπεία με γνωστούς επαγωγείς ενζύμων, οι οποίοι εμπλέκονται στο μεταβολισμό των φαρμάκων. Έξι μεταβολίτες, οι οποίοι σχηματίστηκαν μέσω υδροξυλίωσης, υδρόλυσης και γλυκουρονιδοποίησης έχουν απομονωθεί, χαρακτηριστεί και αναγνωριστεί από το πλάσμα, τα ούρα και τα κόπρανα των ανθρώπων. Ο κάθε μεταβολίτης αναπαριστά λιγότερο από το 3% της συνολικής ραδιενέργειας που εκκρίνεται μετά από τη χορήγηση ¹⁴C- τοπιραμάτη. Εξετάστηκαν δύο μεταβολίτες, οι οποίοι διατήρησαν το μεγαλύτερο τμήμα της δομής της τοπιραμάτης, και βρέθηκε ότι έχουν μικρή ή καθόλου αντισπασμωδική δράση.

Απέκκριση

Στους ανθρώπους, η κύρια οδός απέκκρισης της αμετάβλητης τοπιραμάτης και των μεταβολιτών της είναι μέσω των νεφρών (τουλάχιστον 81% της δόσης). Το 66% περίπου μιας δόσης ¹⁴C- τοπιραμάτη εκκρίθηκε αμετάβλητο στα ούρα σε διάστημα τεσσάρων ημερών. Μετά από δοσολόγηση δις ημερησίως με 50 mg και 100 mg τοπιραμάτης, η μέση νεφρική κάθαρση ήταν περίπου 18 ml/min και 17 ml/min, αντιστοίχως. Υπάρχουν ενδείξεις νεφρικής σωληναριακής επαναρρόφησης της τοπιραμάτης. Αυτό υποστηρίχθηκε από μελέτες σε αρουραίους όπου η τοπιραμάτη συγχωρηγήθηκε με προβενεσίδη και παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση στη νεφρική κάθαρση της τοπιραμάτης. Συνολικά, η κάθαρση στο πλάσμα είναι περίπου 20 έως 30 ml/min στους ανθρώπους μετά από χορήγηση από του στόματος.

Η τοπιραμάτη παρουσιάζει χαμηλή μεταβλητότητα στις συγκεντρώσεις του πλάσματος μεταξύ των διαφόρων ατόμων, και έχει, επομένως, προβλέψιμη φαρμακοκινητική. Η φαρμακοκινητική της τοπιραμάτης είναι γραμμική με κάθαρση πλάσματος σταθερή και την περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα να αυξάνει κατά δοσοεξαρτώμενο τρόπο σε ένα εύρος 100 έως 400 mg απλής από του στόματος δόσης σε υγιείς εθελοντές. Οι ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία είναι δυνατό να χρειαστούν 4 έως 8 ημέρες προκειμένου να φθάσουν σε επίπεδα σταθερής κατάστασης στο πλάσμα. Η μέση C_{max} μετά από πολλαπλές, δύο φορές την ημέρα, από του στόματος λαμβανόμενες δόσεις των 100 mg σε υγιή άτομα ήταν 6,76 µg/ml. Μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων από 50 και 100 mg τοπιραμάτης δύο φορές την ημέρα, η μέση ημιπερίοδος ζωής στο πλάσμα ήταν περίπου 21 ώρες.

Η ταυτόχρονη χορήγηση δόσεων τοπιραμάτης, 100 έως 400 mg δύο φορές την ημέρα, με φαινοτυΐνη ή καρβαμαζεπίνη δείχνει ανάλογες με τη δόση αυξήσεις στις συγκεντρώσεις στο πλάσμα της τοπιραμάτης.

Η κάθαρση της τοπιραμάτης από το πλάσμα και τους νεφρούς μειώνεται στους ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία (CL_{CR} ≤ 60 ml/min), όπως επίσης μειώνεται η κάθαρση από το πλάσμα στους ασθενείς σε τελικό στάδιο νεφροπάθειας. Ως εκ τούτου, αναμένονται υψηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα τοπιραμάτης σε σταθεροποιημένη κατάσταση για μια συγκεκριμένη δόση σε ασθενείς με διαταραγμένη νεφρική λειτουργία σε σύγκριση με αυτούς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία. Η τοπιραμάτη απομακρύνεται αποτελεσματικά από το πλάσμα με αιμοκάθαρση.

Η κάθαρση της τοπιραμάτης στο πλάσμα μειώνεται στους ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Η κάθαρση της τοπιραμάτης από το πλάσμα δεν μεταβάλλεται στους ηλικιωμένους ασθενείς απουσία υποκείμενης νεφροπάθειας.

Παιδιατρικός πληθυσμός (φαρμακοκινητική, έως 12 ετών)

Η φαρμακοκινητική της τοπιραμάτης σε παιδιά, όπως και στους ενήλικες που λαμβάνουν επιπρόσθετη θεραπεία, είναι γραμμική, με κάθαρση ανεξάρτητη της δόσης και συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης στο πλάσμα, οι οποίες αυξάνονται κατ' αναλογία με τη δόση. Τα παιδιά, παρόλα αυτά, έχουν μία υψηλότερη κάθαρση και βραχύτερη ημιπερίοδο ζωής. Συνεπώς, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα της τοπιραμάτης για την ίδια δόση σε mg/kg μπορεί να είναι χαμηλότερες στα παιδιά σε

σύγκριση με τους ενήλικες. Όπως και στους ενήλικες, η επαγωγή αντιεπιληπτικών φαρμάκων από ηπατικά ένζυμα ελαττώνει τις συγκεντρώσεις σταθεροποιημένης κατάστασης στο πλάσμα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μη κλινικές μελέτες γονιμότητας, παρά την τοξικότητα από τη μητέρα και τον πατέρα σε δόση τόσο χαμηλή όσο 8 mg/kg/ημέρα, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους με δόσεις έως και 100 mg/kg/ημέρα.

Σε προκλινικές μελέτες, η τοπιραμάτη εμφανίστηκε να έχει τερατογενείς δράσεις στα είδη που μελετήθηκαν (ποντίκια, αρουραίους και κουνέλια). Στα ποντίκια, το σωματικό βάρος του εμβρύου και η σκελετική οστεοποίηση μειώθηκαν σε δόση 500 mg/kg/ημέρα σε συνδυασμό με την τοξικότητα από τη μητέρα. Τα συνολικά νούμερα των εμβρυϊκών δυσπλασιών στα ποντίκια αυξήθηκαν για όλες τις ομάδες θεραπείας φαρμάκου (20, 100 και 500 mg/kg/ημέρα).

Στους αρουραίους, η δοσοεξαρτώμενη τοξικότητα από τη μητέρα και η εμβρυϊκή τοξικότητα (μειωμένο σωματικό βάρος του εμβρύου και/ ή σκελετική οστεοποίηση) παρατηρήθηκαν σε δόσεις μικρότερες των 20 mg/kg/ημέρα με τερατογενείς δράσεις (ελλείμματα άκρου και δακτύλου) σε δόσεις 400 mg/kg/ημέρα και άνω. Στα κουνέλια, η δοσοεξαρτώμενη τοξικότητα από τη μητέρα παρατηρήθηκε σε δόσεις μικρότερες των 10 mg/kg/ημέρα με εμβρυϊκή τοξικότητα (αυξημένη θνησιμότητα) σε δόσεις μικρότερες των 35 mg/kg/ημέρα και τερατογενείς δράσεις (δυσπλασίες πλευράς και σπονδύλου) σε δόση 120 mg/kg/ημέρα.

Οι τερατογενείς δράσεις που παρατηρήθηκαν στους αρουραίους και τα κουνέλια ήταν παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν με τους αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης, οι οποίες δεν έχουν συσχετιστεί με δυσπλασίες σε ανθρώπους. Οι επιδράσεις στην ανάπτυξη υποδηλώνονταν επίσης από μικρότερα σωματικά βάρη κατά τη γέννηση και κατά τη διάρκεια της γαλουχίας των νεογνών από θηλυκούς αρουραίους οι οποίοι λάμβαναν 20 ή 100 mg/kg/ημέρα κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. Στους αρουραίους, η τοπιραμάτη διαπερνά τον πλακούντιο φραγμό.

Σε νεαρής ηλικίας αρουραίους, από την ημερήσια από του στόματος χορήγηση τοπιραμάτης σε δόσεις έως και 300 mg/kg/ημέρα κατά τη διάρκεια της περιόδου ανάπτυξης που αντιστοιχεί στη νηπιακή, παιδική και εφηβική ηλικία προέκυψε το συμπέρασμα ότι οι τοξικότητες ήταν παρόμοιες με αυτές των ενήλικων ζώων (μειωμένη κατανάλωση τροφής με μειωμένη αύξηση σωματικού βάρους, κεντρολοβιώδης ηπατοκυτταρική υπερτροφία). Δεν παρατηρήθηκαν σχετικές επιδράσεις στην ανάπτυξη των μακρικών οστών (κνήμη) ή στην πυκνότητα των μεταλλικών στοιχείων των οστών (μηριαίο οστό), στον απογαλακτισμό και στην αναπαραγωγική ανάπτυξη, στην νευρολογική ανάπτυξη (συμπεριλαμβανομένων των εκτιμήσεων που αφορούν τη μνήμη και τη μάθηση), το ζευγάρισμα και τη γονιμότητα ή τις παραμέτρους της υστεροτομίας.

Σε ένα μεγάλο σύνολο *in vitro* και *in vivo* τοξικολογικών αναλύσεων, η τοπιραμάτη δεν έδειξε γενετοξικό δυναμικό.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.2 Ασυμβατότητες

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.3 Διάρκεια ζωής

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

[{Όνομα και διεύθυνση}
<{Τηλέφωνο}>
<{fax}>
<{e-mail}>]

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για κυψέλη alu/alu

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Τορπασ και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Κυψέλη Alu/alu

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοπρατασ και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία [Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο] τοπιραμάτη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Ονομασία}

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για κυψέλη alu/alu

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Τορμασ και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Κυψέλη Alu/alu

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοπρατασ και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία [Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο] τοπιραμάτη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Ονομασία}

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για κυψέλη alu/alu

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Τορπασ και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Κυψέλη Alu/alu

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοπρατασ και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία [Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο] τοπιραμάτη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Ονομασία}

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για κυψέλη alu/alu

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Τορπασ και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

Κυψέλη Alu/alu

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοπρατασ και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία [Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο] τοπιραμάτη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Ονομασία}

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για Πλαστική φιάλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

Πλαστική φιάλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία [Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο] τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Δεν εφαρμόζεται.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για Πλαστική φιάλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

Πλαστική φιάλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 50 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Δεν εφαρμόζεται.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για Πλαστική φιάλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

Πλαστική φιάλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 100 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία [Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο] τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Δεν εφαρμόζεται.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για Πλαστική φιάλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

Πλαστική φιάλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία [Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο] τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με αφυγραντικό

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Δεν εφαρμόζεται.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για Πλαστική φιάλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 15 mg καψάκια σκληρά
[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

20 καψάκια σκληρά
28 καψάκια σκληρά
50 καψάκια σκληρά
60 καψάκια σκληρά
100 καψάκια σκληρά

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 15 mg καψάκια σκληρά

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

Πλαστική φιάλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 15 mg καψάκια σκληρά
[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 καψάκια σκληρά
28 καψάκια σκληρά
50 καψάκια σκληρά
60 καψάκια σκληρά
100 καψάκια σκληρά

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Δεν εφαρμόζεται.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για Πλαστική φιάλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 25 mg καψάκια σκληρά
[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 καψάκια σκληρά
28 καψάκια σκληρά
50 καψάκια σκληρά
60 καψάκια σκληρά
100 καψάκια σκληρά

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 25 mg καψάκια σκληρά

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

Πλαστική φιάλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 25 mg καψάκια σκληρά
[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 καψάκια σκληρά
28 καψάκια σκληρά
50 καψάκια σκληρά
60 καψάκια σκληρά
100 καψάκια σκληρά

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Δεν εφαρμόζεται.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί για Πλαστική φιάλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 50 mg καψάκια σκληρά
[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

20 καψάκια σκληρά
28 καψάκια σκληρά
50 καψάκια σκληρά
60 καψάκια σκληρά
100 καψάκια σκληρά

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 50 mg καψάκια σκληρά

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

Πλαστική φιάλη

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 50 mg καψάκια σκληρά
[Βλέπε Παράρτημα Ι - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
τοπιραμάτη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 καψάκια σκληρά
28 καψάκια σκληρά
50 καψάκια σκληρά
60 καψάκια σκληρά
100 καψάκια σκληρά

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Δεν εφαρμόζεται.

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Τοραμας και σχετικές ονομασίες (βλέπε Παράρτημα I) 25, 50, 100 και 200 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Τοραμας και σχετικές ονομασίες 15, 25 και 50 mg καψάκια σκληρά

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Τοπιραμάτη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Τοραμας και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Τοραμας
3. Πώς να πάρετε το Τοραμας
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Τοραμας
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ ΤΟΡΑΜΑΣ ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ:

Το Τοραμας ανήκει σε μία ομάδα φαρμακευτικών ουσιών, οι οποίες καλούνται “αντιεπιληπτικά φάρμακα”. Χρησιμοποιείται:

- ως μονοθεραπεία για τη θεραπεία κρίσεων σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας άνω των 6 ετών
- με άλλα φάρμακα για τη θεραπεία κρίσεων σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας άνω των 2 ετών
- για την πρόληψη της ημικρανίας σε ενήλικες

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ ΤΟΡΑΜΑΣ

Μην πάρετε το Τοραμας

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη τοπιραμάτη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Τοραμας (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- για την πρόληψη της ημικρανίας εάν είστε έγκυος ή μπορείτε να μείνετε έγκυος αλλά δεν χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη (βλέπε παράγραφο ‘κύηση και θηλασμός’ για περαιτέρω πληροφορίες).

Εάν δεν είστε σίγουροι αν τα παραπάνω ισχύουν σε εσάς, μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Τοραμας.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Τοραμας

Ελέγξτε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Τοραμας εάν:

- έχετε προβλήματα με τα νεφρά, ειδικά πέτρες στα νεφρά, ή αν κάνετε αιμοκάθαρση

- έχετε ιστορικό ανωμαλιών στο αίμα και τα σωματικά υγρά (μεταβολική οξέωση)
- έχετε ηπατικά προβλήματα
- έχετε προβλήματα όρασης, ειδικά γλαύκωμα
- έχετε πρόβλημα στην ανάπτυξη
- ακολουθείτε δίαιτα πλούσια σε λιπαρά (κετογενική δίαιτα)

Εάν δεν είστε σίγουροι αν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Toramac.

Είναι σημαντικό να μη διακόψετε τη λήψη του φαρμάκου σας χωρίς να συμβουλευτείτε πρώτα το γιατρό σας.

Πρέπει επίσης να συζητήσετε με το γιατρό σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο περιέχει τοπιραμάτη και σας δίνεται ως εναλλακτικό του Toramac.

Μπορεί να χάσετε σωματικό βάρος εάν χρησιμοποιήσετε Toramac, για αυτό το λόγο το βάρος σας πρέπει να ελέγχεται τακτικά όταν χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο. Εάν χάνετε υπερβολικό βάρος ή ένα παιδί που χρησιμοποιεί αυτό το φάρμακο δεν αυξάνει αρκετά το σωματικό βάρος του, πρέπει να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Μικρός αριθμός ατόμων που θεραπεύτηκαν με αντιεπιληπτικά φάρμακα όπως είναι το Toramac είχαν σκέψεις αυτοτραυματισμού ή αυτοκτονίας. Εάν έχετε τέτοιου είδους σκέψεις οποιαδήποτε στιγμή, επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό σας.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή, βιταμίνες και φυτικά φάρμακα. Το Toramac και ορισμένα άλλα φάρμακα μπορεί να αλληλεπιδράσουν μεταξύ τους. Μερικές φορές η δόση ορισμένων από τα άλλα φαρμάκα σας ή του Toramac θα πρέπει να προσαρμοστεί.

Πιο συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αν λαμβάνετε:

- άλλα φάρμακα τα οποία διαταράσσουν ή μειώνουν την ικανότητα σκέψης, συγκέντρωσης ή συντονισμού των μυών (π.χ. κατασταλτικά φάρμακα του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως χαλαρωτικά μυών και κατασταλτικά).
- αντισυλληπτικά χάπια. Το Toramac μπορεί να καταστήσει τα αντισυλληπτικά σας χάπια λιγότερο αποτελεσματικά.

Ενημερώστε το γιατρό σας σε περίπτωση που αλλάξει η έμμηνος ρύση σας όσο παίρνετε αντισυλληπτικά χάπια και Toramac.

Κρατήστε έναν κατάλογο όλων των φαρμάκων που λαμβάνετε. Δείξτε αυτόν τον κατάλογο στον γιατρό και τον φαρμακοποιό σας πριν ξεκινήσετε τη λήψη νέου φαρμάκου.

Άλλα φάρμακα που πρέπει να συζητήσετε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας περιλαμβάνουν άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα, ρισπεριδόνη, λίθιο, υδροχλωροθειαζίδη, μεφορμίνη, πιογλιταζόνη, γλιβουριδη, αμιτριπτυλίνη, προπρανολόλη, διλτιαζέμη, βενλαφαξίνη, φλουναριζίνη.

Εάν δεν είστε σίγουροι αν οποιοδήποτε από τα παραπάνω ισχύει σε εσάς, μιλήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Toramac.

Λήψη του Toramac με τροφές και ποτά

Μπορείτε να πάρετε το Toramac με ή χωρίς φαγητό. Πίνετε πολλά υγρά κατά τη διάρκεια της ημέρας για να αποφύγετε τη δημιουργία πέτρας στα νεφρά ενόσω λαμβάνετε Toramac. Θα πρέπει να αποφύγετε την κατανάλωση αλκοόλ κατά τη λήψη του Toramac.

Κύηση και θηλασμός

Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν από τη χρήση του Toramac εάν είστε έγκυος, προσπαθείτε να μείνετε έγκυος ή θηλάζετε. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει αν μπορείτε να πάρετε το Toramac. Όπως και με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα, υπάρχει κίνδυνος πρόκλησης βλάβης στο αγέννητο παιδί αν το Toramac χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Βεβαιωθείτε ότι σας είναι σαφείς οι κίνδυνοι και τα οφέλη από τη χρήση του Toramac για την επιληψία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν πρέπει να πάρετε το Toramac για την πρόληψη της ημικρανίας εάν είστε έγκυος ή μπορείτε να μείνετε έγκυος και δεν χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη.

Οι μητέρες που θηλάζουν ενώ λαμβάνουν το Toramac πρέπει να ενημερώνουν τον γιατρό το συντομότερο δυνατό αν το βρέφος εμφανίζει οτιδήποτε ασυνήθιστο.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Κατά τη διάρκεια θεραπείας με Toramac μπορεί να εμφανίσετε ζαλάδα, κόπωση και προβλήματα στην όραση. Μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές χωρίς να έχετε συζητήσει πρώτα με το γιατρό σας.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Toramac

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ TORAMAC

Πάντοτε να παίρνετε το Toramac αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ελέγξτε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

- Πάρτε το Toramac ακριβώς όπως έχει συνταγογραφηθεί. Ο γιατρός σας συνήθως θα σας ξεκινήσει με μια μικρή δόση Toramac και θα αυξάνει αργά τη δόση μέχρι να βρεθεί η καλύτερη δόση για εσάς.
- Τα δισκία Toramac θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα. Αποφύγετε το μάσημα των δισκίων καθώς μπορεί να σας αφήσουν μια πικρή γεύση.
- Τα σκληρά καψάκια Toramac μπορούν να καταποθούν ολόκληρα ή μπορεί να ανοιχθούν και τα σφαιρίδιά τους να προστεθούν σε ένα κουταλάκι του τσαγιού μαλακής τροφής οποιασδήποτε μορφής. Μερικά παραδείγματα είναι το σιρόπι μήλου, κρέμα, παγωτό, δημητριακά, πουτίγκα ή γιαούρτι. Πίνετε υγρά αμέσως μετά για να βεβαιωθείτε ότι έχει καταποθεί όλο το μίγμα φαγητού και φαρμάκου.
 - Κρατήστε το σκληρό καψάκιο σε όρθια θέση ώστε να μπορείτε να διαβάσετε τη λέξη "TOP"
 - Αφαιρέστε γυρνώντας προσεκτικά το διάφανο τμήμα του καψακίου. Μπορεί να σας φανεί καλύτερη ιδέα να το κάνετε αυτό πάνω από μια μικρή ποσότητα φαγητού πάνω στην οποία θα ρίχνετε τα σφαιρίδια.
 - Προσθέστε όλο το περιεχόμενο του καψακίου σε μια κουταλιά μαλακής τροφής, φροντίζοντας να διασφαλίσετε ότι όλη η συνταγογραφούμενη δοσολογία έχει προστεθεί στο φαγητό.

- Βεβαιωθείτε ότι θα καταπιείτε αμέσως ολόκληρη την κουταλιά με το μίγμα σφαιριδίων/τροφής. Αποφύγετε το μάσημα. Πιείτε υγρά αμέσως προκειμένου να διασφαλίσετε ότι έχετε καταπιεί ολόκληρο το μίγμα.
- Μην αποθηκεύετε ποτέ το μίγμα φαρμάκου και τροφής ώστε να χρησιμοποιηθεί αργότερα.
- Το Toramac μπορεί να ληφθεί πριν, κατά τη διάρκεια ή μετά από ένα γεύμα. Πίνετε αρκετά υγρά κατά τη διάρκεια της ημέρας για να αποτρέψετε την εμφάνιση λίθων στα νεφρά κατά τη διάρκεια λήψης του Toramac.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Toramac από την κανονική

- Πηγαίνετε αμέσως στο γιατρό. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία με το φάρμακό σας.
- Μπορεί να νιώσετε υπνηλία ή κόπωση, ή να εμφανίσετε μη φυσιολογικό συντονισμό των κινήσεων του σώματος, προβλήματα όταν σηκώνεστε και περπατάτε, αίσθημα ζάλης εξαιτίας της χαμηλής αρτηριακής πίεσης ή να εμφανίζετε μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό ή κατάσταση.

Μπορεί να εμφανιστεί υπερδοσολογία αν παίρνετε άλλα φάρμακα μαζί με το Toramac.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Toramac

- Εάν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, πάρτε τη αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Παρόλα αυτά, αν κοντεύει η ώρα για την επόμενη δόση σας, παραλείψτε τη δόση που χάσατε και συνεχίστε κανονικά. Αν χάσετε δύο ή περισσότερες δόσεις, επικοινωνήστε με το γιατρό σας.
- Μην πάρετε διπλή δόση (δύο δόσεις την ίδια στιγμή) για να επανορθώσετε για τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Toramac

Μην σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο εκτός αν σας το έχει συστήσει ο γιατρός σας. Τα συμπτώματά σας μπορεί να επιστρέψουν. Εάν ο γιατρός σας αποφασίσει να σταματήσει αυτή τη φαρμακευτική αγωγή, η δόση σας μπορεί να μειώνεται σταδιακά για μερικές μέρες.

Εάν έχετε οποιαδήποτε επιπλέον ερώτηση σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Toramac μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Η συχνότητα εμφάνισης πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών παρατίθεται παρακάτω και καθορίζεται με χρήση της ακόλουθης σύμβασης:

πολύ συχνή (επηρεάζει περισσότερους από 1 χρήστη στους 10)

συχνή (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 100)

όχι συχνή (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 1.000)

σπάνια (επηρεάζει 1 έως 10 χρήστες στους 10.000)

πολύ σπάνια (επηρεάζει λιγότερους από 1 χρήστη στους 10.000)

μη γνωστή (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Οι πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

- Απώλεια σωματικού βάρους
- Μυρμήγκιασμα στα χέρια και τα πόδια
- Νωθρότητα και υπνηλία
- Ζάλη
- Διάρροια
- Ναυτία

- Μπουκωμένη με καταρροή μύτη και πονόλαιμος
- Κόπωση
- Κατάθλιψη

Οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

- Μεταβολές στη διάθεση ή τη συμπεριφορά, συμπεριλαμβανομένης της οργής, της νευρικότητας, της λύπης
- Αύξηση σωματικού βάρους
- Μείωση ή απώλεια της όρεξης
- Μειωμένος αριθμός ερυθροκυττάρων
- Μεταβολές στη σκέψη και την εγρήγορση, συμπεριλαμβανομένης της σύγχυσης, των προβλημάτων συγκέντρωσης, της μνήμης ή καθυστέρηση στη σκέψη
- Κακή άρθρωση του λόγου
- Αδεξιότητα ή προβλήματα στο βάδισμα
- Ακούσιο τρέμουλο του βραχίονα, των χεριών ή των ποδιών
- Μειωμένο αίσθημα επαφής ή αίσθησης
- Ακούσιες κινήσεις των ματιών
- Διαταραγμένη αίσθηση της γεύσης
- Οπτική διαταραχή, θαμπή όραση, διπλή όραση
- Κουδούνισμα των αυτιών
- Ωταλγία
- Λαχάνιασμα
- Αιμορραγία της μύτης
- Έμετος
- Δυσκοιλιότητα
- Στομαχικό άλγος
- Δυσπεψία
- Ξηροστομία
- Μυρμήγκιασμα ή αιμωδία του στόματος
- Πέτρα στα νεφρά
- Συχνή ούρηση
- Επώδυνη ούρηση
- Απώλεια τριχών
- Δερματικό εξάνθημα και/ή κνησμοδές δέρμα
- Αρθραλγία
- Μυϊκοί σπασμοί, μυϊκές δεσμιδώσεις ή μυϊκή αδυναμία
- Θωρακικό άλγος
- Πυρετός
- Απώλεια δυνάμεων
- Γενική αίσθηση ότι δεν αισθάνεστε καλά
- Αλλεργική αντίδραση

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

- Κρύσταλλοι στα ούρα
- Μη φυσιολογικές εξετάσεις αίματος, συμπεριλαμβανομένου του μειωμένου αριθμού λευκοκυττάρων ή αριθμού αιμοπεταλίων, ή αυξημένου αριθμού ηωσινοφίλων
- Ακανόνιστος καρδιακός κτύπος ή επιβράδυνση του καρδιακού κτύπου
- Πρησμένοι αδένες στον αυχένα, τη μασχάλη ή τη βουβωνική χώρα
- Αύξηση των κρίσεων
- Προβλήματα στη λεκτική επικοινωνία
- Ακουσία εκροή σιέλου από το στόμα
- Ανησυχία ή αυξημένη διανοητική και φυσική δραστηριότητα

- Απώλεια συνείδησης
- Λιποθυμία
- Αργές ή ελαττωμένες κινήσεις
- Διαταραγμένος ή φτωχής ποιότητας ύπνος
- Επηρεασμένη ή διαταραγμένη αίσθηση της οσμής
- Προβλήματα γραφής
- Αίσθηση κινήσεων κάτω από το δέρμα
- Οφθαλμικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένης της ξηροφθαλμίας, της ελαφριάς ευαισθησίας, των ακούσιων δεσμιδώσεων, του δακρύσματος και της μειωμένης όρασης
- Μείωση ή απώλεια της ακοής
- Βράγχος φωνής
- Φλεγμονή του παγκρέατος
- Αέρια
- Αίσθηση καύσου στην καρδιά
- Απώλεια της ευαισθησίας στην επαφή μέσα στο στόμα
- Αιμοραγούντα ούλα
- Αίσθημα πληρότητας ή τυμπανισμός
- Επώδυνο αίσθημα ή αίσθηση καύσου στο στόμα
- Απόπνοια
- Διαφυγή ούρων και/ή κοπράνων
- Επείγουσα επιθυμία για ούρηση
- Άλγος στην περιοχή των νεφρών και/ή της ουροδόχου κύστης που προκαλείται από πέτρα στα νεφρά
- **Μείωση ή απώλεια εφίδρωσης**
- Δυσχρωματισμός δέρματος
- Εντοπισμένο οίδημα του δέρματος
- Διόγκωση του προσώπου
- Διόγκωση των αρθρώσεων
- Μυοσκελετική δυσκαμψία
- Αυξημένα επίπεδα οξέων στο αίμα
- Χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα
- Αυξημένη όρεξη
- Αυξημένη δίψα και μη φυσιολογική κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων υγρών
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση ή μείωση της αρτηριακής πίεσης που προκαλείται όταν σηκώνεστε όρθιοι
- Εξάψεις
- Ασθένεια που ομοιάζει με γρίπη
- Κρύα άκρα (π.χ. χέρια και πρόσωπο)
- Προβλήματα στη μάθηση
- Διαταραχές στη σεξουαλική λειτουργία (στυτική δυσλειτουργία, απώλεια της γενετήσιας ορμής)
- Ψευδαισθήσεις
- Μειωμένη λεκτική επικοινωνία

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

- Υπερβολική ευαισθησία του δέρματος
- Διαταραγμένη αίσθηση της οσμής
- **Γλαύκωμα το οποίο εμποδίζει το υγρό στο μάτι προκαλώντας αυξημένη πίεση στο μάτι, πόνο και μειωμένη όραση**
- Νεφρική σωληναριακή οξέωση
- Σοβαρή δερματική αντίδραση, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson, μιας δερματικής κατάστασης που είναι απειλητική για τη ζωή στην οποία το άνω στρώμα του δέρματος διαχωρίζεται από το κατώτερο, του πολύμορφου ερυθήματος, μιας κατάστασης με κόκκινες ανυψωμένες φουσκάλες που μπορεί να δημιουργήσουν φλύκταινες

- Οσμή
- Διόγκωση των ιστών γύρω από το μάτι
- Σύνδρομο Raynaud. Μια διαταραχή που επηρεάζει τα αιμοφόρα αγγεία στα δάχτυλα των χεριών και των ποδιών, στα αυτιά και προκαλεί πόνο και ευαισθησία στο κρύο
- Ασβεστοποίηση των ιστών (ασβέστωση).

Ανεπιθύμητες ενέργειες μη γνωστής συχνότητας

- Η ωχροπάθεια είναι μια νόσος της ωχράς κηλίδας, της μικρής κηλίδας του αμφιβληστροειδούς όπου η όραση είναι οξεία. Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν παρατηρήσετε κάποια μεταβολή ή μείωση της όρασης σας.
- Διόγκωση του επιπεφυκότα του ματιού.
- Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, η οποία είναι μια σοβαρότερη μορφή του συνδρόμου Stevens Johnson (βλέπε τις όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες).

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ ΤΟΡΑΜΑC

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Toramac μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Toramac

Η δραστική ουσία είναι η τοπιραμάτη.

- Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο του Toramac περιέχει 25, 50, 100, 200 mg τοπιραμάτης.
- Κάθε σκληρό καψάκιο του Toramac περιέχει 15, 25, 50 mg τοπιραμάτης.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Εμφάνιση του Toramac και περιεχόμενο της συσκευασίας

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Κάτοχος αδείας κυκλοφορία και παραγωγός

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

{Όνομα και διεύθυνση}

<{Τηλέφωνο}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

<{Όνομα του Κράτους Μέλους}> <{Όνομασία του Φαρμακευτικού Προϊόντος}>
<{Όνομα του Κράτους Μέλους}> <{Όνομασία του Φαρμακευτικού Προϊόντος}>

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}.

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]