

ANEXO I

RELACIÓN DE LOS NOMBRES DE LOS MEDICAMENTOS, FORMAS FARMACÉUTICAS, DOSIS, VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y TITULARES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN EN LOS ESTADOS MIEMBROS

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 100 mg – Filmdabletten	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 200 mg - Filmdabletten	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 25 mg - Filmdabletten	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 50 mg - Filmdabletten	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 15 mg - Granulat in Kapseln	15 milligram(s)	Gránulos encapsulados	Vía oral
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 25 mg - Granulat in Kapseln	25 milligram(s)	Gránulos encapsulados	Vía oral
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH - Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 50 mg - Granulat in Kapseln	50 milligram(s)	Gránulos encapsulados	Vía oral
Bélgica	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Bélgica	Topamax 15mg harde capsules	15 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Bélgica	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Bélgica	Topamax 25mg harde capsules	25 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Bélgica	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Bélgica	Topamax 50mg harde capsules	50 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Bélgica	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Bélgica	Topamax 100mg tabletten	100 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Bélgica	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Bélgica	Topamax 200mg tabletten	200 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Bélgica	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Bélgica	Topamax 25mg tabletten	25 milligram(s)	Comprimido	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Bélgica	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Bélgica	Topamax 50mg tabletten	50 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Bélgica	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Eslovenia	TOPAMAX	15 milligram(s)	Cápsula	Vía oral
Bulgaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Eslovenia	TOPAMAX	25 milligram(s)	Cápsula	Vía oral
Bulgaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Eslovenia	TOPAMAX	100 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Bulgaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Eslovenia	TOPAMAX	25 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Bulgaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Eslovenia	TOPAMAX	50 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Chipre	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica	TOPAMAX 100 mg tabs	100 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Chipre	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica	TOPAMAX 200 mg tabs	200 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Chipre	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica	TOPAMAX 25 mg tabs	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Chipre	Janssen-Cilag International NV - BE	TOPAMAX 50 mg tabs	50 milligram(s)	Comprimido recubierto	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
	Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica			con película	
Chipre	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica	TOPAMAX 15 mg Sprinkles	15 milligram(s)	Cápsula dispersable	Vía oral
Chipre	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica	TOPAMAX 25 mg Sprinkles	25 milligram(s)	Cápsula dispersable	Vía oral
Chipre	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica	TOPAMAX 50 mg Sprinkles	50 milligram(s)	Cápsula dispersable	Vía oral
República Checa	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 100 mg	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
República Checa	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
República Checa	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 50 mg	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
República Checa	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 15 mg	15 milligram(s)	Cápsula	Vía oral
República Checa	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 milligram(s)	Cápsula	Vía oral
Dinamarca	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dinamarca	Topimax	15 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Dinamarca	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dinamarca	Topimax	25 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Dinamarca	Janssen-Cilag A/S - DK	Topimax	50 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
	Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dinamarca				
Dinamarca	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dinamarca	Topimax	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dinamarca	Topimax	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dinamarca	Topimax	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Dinamarca	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dinamarca	Topimax	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Estonia	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Lituania	TOPAMAX 100 MG	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Estonia	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Lituania	TOPAMAX 200 MG	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Estonia	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Lituania	TOPAMAX 25 MG	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Estonia	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Lituania	TOPAMAX 50 MG	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 15 mg kapseli, kova	15 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 25 mg kapseli, kova	25 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 50 mg kapseli, kova	50 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Francia	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francia	EPITOMAX 100 MG, COMPRIME PELLICULE	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Francia	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francia	EPITOMAX 200 MG, COMPRIME PELLICULE	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Francia	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francia	EPITOMAX 50 MG, COMPRIME PELLICULE	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Francia	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9	EPITOMAX 15 MG, GELULE	15 milligram(s)	Cápsula dispersable	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
	Francia				
Francia	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francia	EPITOMAX 25 MG, GELULE	25 milligram(s)	Cápsula dispersable	Vía oral
Francia	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francia	EPITOMAX 50 MG, GELULE	50 milligram(s)	Cápsula dispersable	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topiramát-Cilag 25 mg Hartkapseln	25 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topiramát-Janssen 25 mg Hartkapseln	25 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topiramát-Cilag 50 mg Hartkapseln	50 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topiramát-Janssen 50 mg Hartkapseln	50 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topamax 100 mg Filmtabletten	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topiramát-Janssen 100 mg Filmtabletten	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	TOPAMAX MIGRÄNE 100 mg Filmtabletten	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topiramát - Cilag 100 mg Filmtabletten	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topiramát-Cilag 100 mg Filmtabletten	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topamax 200 mg Filmtabletten	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	TOPAMAX MIGRÄNE 200 mg Filmtabletten	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topiramát - Cilag 200 mg Filmtabletten	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topiramát-Cilag 200 mg Filmtabletten	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topiramát-Janssen 200 mg Filmtabletten	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topamax 25 mg Filmtabletten	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Filmtabletten	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topiramát-Cilag 25 mg Filmtabletten	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topiramát-Janssen 25 mg Filmtabletten	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topamax 50 mg Filmtabletten	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Filmtabletten	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topiramat-Cilag 50 mg Filmtabletten	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topiramat-Janssen 50 mg Filmtabletten	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topamax 25 mg Kapseln	25 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Hartkapseln	25 milligram(s)	Cápsula	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	Topamax 50 mg Kapseln	50 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Alemania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Alemania	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Hartkapseln	50 milligram(s)	Cápsula	Vía oral
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia	TOPAMAC	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia	TOPAMAC	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia	TOPAMAC	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia	TOPAMAC	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Greece	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia	TOPAMAC	15 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia	TOPAMAC	25 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia	TOPAMAC	50 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Hungría	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Hungría	Topamax 100 mg film-coated tablet	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Hungría	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Hungría	Topamax 200 mg film-coated tablets	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Hungría	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Hungría	Topamax 25 mg film-coated tablet	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Hungría	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Hungría	Topamax 50 mg film-coated tablet	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Islandia	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Suecia	Topimax 15 mg hylki, hörð	15 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Islandia	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Suecia	Topimax 25 mg hylki, hörð	25 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Islandia	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Suecia	Topimax 50 mg hylki, hörð	50 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Islandia	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Suecia	Topimax 100 mg filmuhúðaðar töflur	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Islandia	Janssen-Cilag AB - SE	Topimax 200 mg	200 milligram(s)	Comprimido recubierto	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
	Box 7073 192 07 Sollentuna, Suecia	filmuhúðaðar töflur		con película	
Islandia	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Suecia	Topimax 25 mg filmuhúðaðar töflur	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Islandia	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Suecia	Topimax 50 mg filmuhúðaðar töflur	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Irlanda	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Reino Unido	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Irlanda	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Reino Unido	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Irlanda	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Reino Unido	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Irlanda	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Reino Unido	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Irlanda	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Reino Unido	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg.	15 milligram(s)	Cápsula dispersable	Vía oral
Irlanda	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg.	25 milligram(s)	Cápsula dispersable	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
	Buckinghamshire HP14 4HJ Reino Unido				
Irlanda	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Reino Unido	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 milligram(s)	Cápsula dispersable	Vía oral
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 15 mg capsule rigide, 60 capsule	15 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 100 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	EPITOMAX 100 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 200 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	EPITOMAX 200 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	EPITOMAX 25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23	TOPAMAX 300 mg compresse rivestite con	300 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
	Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	film, 60 compresse			
Italia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	EPITOMAX 300 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	300 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 400 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	400 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	EPITOMAX 400 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	400 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 50 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	EPITOMAX 50 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 25 mg capsule rigide, 60 capsule	25 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 50 mg capsule rigide, 60 capsule	50 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Letonia	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax 100 mg coated tablets	100 milligram(s)	Comprimido recubierto	Vía oral
Letonia	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax 25 mg coated tablets	25 milligram(s)	Comprimido recubierto	Vía oral
Letonia	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax 50 mg coated tablets	50 milligram(s)	Comprimido recubierto	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
	Lituania				
Letonia	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax 15 mg sprinkle capsules	15 milligram(s)	Cápsula dispersable	Vía oral
Letonia	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax 25 mg sprinkle capsules	25 milligram(s)	Cápsula dispersable	Vía oral
Lituania	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax	100 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Lituania	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax	200 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Lituania	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax	25 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Lituania	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax	50 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Luxemburgo	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Bélgica	Topamax gélules 15 mg	15 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Luxemburgo	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Bélgica	Topamax comprimés 100 mg	100 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Luxemburgo	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Bélgica	Topamax comprimés 200 mg	200 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Luxemburgo	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Bélgica	Topamax comprimés 25 mg	25 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Luxemburgo	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Bélgica	Topamax comprimés 50 mg	50 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Luxemburgo	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Bélgica	Topamax gélules 25 mg	25 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Luxemburgo	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Bélgica	Topamax gélules 50 mg	50 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica	Topamax	100 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica	Topamax	200 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica	Topamax	25 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica	Topamax	50 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica	Topamax	15 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica	Topamax	25 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Bélgica	Topamax	50 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Países Bajos	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Países Bajos	Topamax omhulde tabletten 100 mg, omhulde tabletten	100 milligram(s)	Comprimido recubierto	Vía oral
Países Bajos	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Países Bajos	Topamax omhulde tabletten 200 mg, omhulde tabletten	200 milligram(s)	Comprimido recubierto	Vía oral
Países Bajos	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150	Topamax omhulde tabletten 25 mg, omhulde	25 milligram(s)	Comprimido recubierto	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
	PO Box 90240 5000 LT Tilburg Países Bajos	tabletten			
Países Bajos	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Países Bajos	Topamax omhulde tabletten 50 mg, omhulde tabletten	50 milligram(s)	Comprimido recubierto	Vía oral
Países Bajos	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Países Bajos	Topamax Sprinkle capsules 15 mg, capsules	15 milligram(s)	Cápsula	Vía oral
Países Bajos	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Países Bajos	Topamax Sprinkle capsules 25 mg, capsules	25 milligram(s)	Cápsula	Vía oral
Países Bajos	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Países Bajos	Topamax Sprinkle capsules 50 mg, capsules	50 milligram(s)	Cápsula	Vía oral
Noruega	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Noruega	Topimax 15 mg Kapsel, hard	15 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Noruega	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Noruega	Topimax 25 mg Kapsel, hard	25 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Noruega	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Noruega	Topimax 50 mg Kapsel, hard	50 milligram(s)	Cápsula dura	Oral use
Noruega	Janssen-Cilag AS – NO	Topimax 100 mg	100 milligram(s)	Comprimido recubierto	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
	Hoffsveien 1D 0275 Oslo Noruega	Tabletter filmdrasjert		con película	
Noruega	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Noruega	Topimax 200 mg Tabletter filmdrasjert	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Noruega	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Noruega	Topimax 25 mg Tabletter filmdrasjert	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Noruega	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Noruega	Topimax 50 mg Tabletter filmdrasjert	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Polonia	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Bélgica	Topamax 100 mg tabletki powlekane	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Polonia	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Bélgica	Topamax 200 mg tabletki powlekane	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Polonia	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Bélgica	Topamax 25 mg tabletki powlekane	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Polonia	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Bélgica	Topamax 50 mg tabletki powlekane	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Polonia	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Bélgica	Topamax , 15 mg kapsulki	15 milligram(s)	Cápsula	Vía oral
Polonia	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30	Topamax , 25 mg kapsulki	25 milligram(s)	Cápsula	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
	B-2340 Beerse Bélgica				
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	15 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	25 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	50 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Rumanía	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana,	TOPAMAX 100 tablets	100 milligram(s)	Comprimido	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
	Eslovenia				
Rumanía	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Eslovenia	TOPAMAX 200 tablets	200 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Rumanía	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Eslovenia	TOPAMAX 25 tablets	25 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Rumanía	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Eslovenia	TOPAMAX 50 tablets	50 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Rumanía	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Eslovenia	TOPAMAX sprinkle caps	50 milligram(s)	Cápsula dispersable	Vía oral
República Eslovaca	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava República Eslovaca	Topamax 15 mg cps	15 milligram(s)	Cápsula dura de liberación prolongada	Vía oral
República Eslovaca	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava República Eslovaca	Topamax 25 mg cps	25 milligram(s)	Cápsula dura de liberación prolongada	Vía oral
República Eslovaca	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava República Eslovaca	Topamax 100	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
República Eslovaca	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava República Eslovaca	Topamax 200	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
República Eslovaca	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava República Eslovaca	Topamax 25	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
República Eslovaca	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava República Eslovaca	Topamax 50	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Eslovenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Eslovenia	TOPAMAX 100 mg filmsko obložene tablete	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Eslovenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Eslovenia	TOPAMAX 200 mg filmsko obložene tablete	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Eslovenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Eslovenia	TOPAMAX 25 mg filmsko obložene tablete	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Eslovenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Eslovenia	TOPAMAX 50 mg filmsko obložene tablete	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Eslovenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Eslovenia	TOPAMAX 15 mg kapsule	15 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
España	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las Doce Estrellas, 5-7 28042 Madrid, España	TOPAMAX 100 mg Comprimidos recubiertos	100 milligram(s)	Comprimido recubierto	Vía oral
España	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las Doce Estrellas, 5-7 28042 Madrid, España	TOPAMAX 200 mg Comprimidos recubiertos	200 milligram(s)	Comprimido recubierto	Vía oral
España	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las Doce Estrellas, 5-7 28042 Madrid, España	TOPAMAX 25 mg Comprimidos recubiertos	25 milligram(s)	Comprimido recubierto	Vía oral
España	Janssen-Cilag S.A. – ES	TOPAMAX 50 mg	50 milligram(s)	Comprimido recubierto	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
	Paseo de las Doce Estrellas, 5-7 28042 Madrid, España	Comprimidos recubiertos			
España	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las Doce Estrellas, 5-7 28042 Madrid, España	TOPAMAX DISPERSABLE 15 mg, cápsulas	15 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
España	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las Doce Estrellas, 5-7 28042 Madrid, España	TOPAMAX DISPERSABLE 25 mg, cápsulas	25 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
España	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las Doce Estrellas, 5-7 28042 Madrid, España	TOPAMAX DISPERSABLE 50 mg, cápsulas	50 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Suecia	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Suecia	Topimax 15 mg kapslar, hårda	15 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Suecia	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Suecia	Topimax 25 mg kapslar, hårda	25 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Suecia	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Suecia	Topimax 50 mg kapslar, hårda	50 milligram(s)	Cápsula dura	Vía oral
Suecia	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Suecia	Topimax 100 mg tabletter, filmdragerade	100 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Suecia	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Suecia	Topimax 200 mg tabletter, filmdragerade	200 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Suecia	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Suecia	Topimax 25 mg tabletter, filmdragerade	25 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Suecia	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Suecia	Topimax 50 mg tabletter, filmdragerade	50 milligram(s)	Comprimido recubierto con película	Vía oral
Reino Unido	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Reino Unido	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 milligram(s)	Comprimido	Vía oral

<u>Estado Miembro UE/EEE</u>	<u>Titular de la Autorización de Comercialización</u>	<u>Marca de fantasía Nombre</u>	<u>Dosis</u>	<u>Forma farmacéutica</u>	<u>Vía de administración</u>
	Buckinghamshire HP 14 4HJ Reino Unido				
Reino Unido	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Reino Unido	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Reino Unido	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 milligram(s)	Comprimido	Vía oral
Reino Unido	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Reino Unido	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg	15 milligram(s)	Cápsula dispersable	Vía oral
Reino Unido	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Reino Unido	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg	25 milligram(s)	Cápsula dispersable	Vía oral
Reino Unido	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Reino Unido	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 milligram(s)	Cápsula dispersable	Vía oral

ANEXO II

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS Y MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, EL ETIQUETADO Y EL PROSPECTO PRESENTADOS POR LA EMEA

CONCLUSIONES CIENTÍFICAS

RESUMEN GENERAL DE LA EVALUACIÓN CIENTÍFICA DE TOPAMAX Y NOMBRES ASOCIADOS (VER ANEXO I)

El topiramato es un monosacárido con una sustitución por sulfamato. El topiramato potencia los canales de cloruro activados por el γ -aminobutirato e inhibe la neurotransmisión excitadora, actuando en los subtipos kainato de los receptores del glutamato y en los receptores del ácido α -amino-3-hidroxi-5-metilisoxazol-4-propiónico. También inhibe algunas isoenzimas de la anhidrasa carbónica.

La armonización de la información del producto para el topiramato que se comercializa en los Estados miembros de la Unión Europea, Noruega e Islandia corresponde a dos formulaciones:

- comprimidos (25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg)
- cápsulas (15 mg, 25 mg, 50 mg)

El CHMP ha evaluado una serie de puntos de discordia en la información del producto (IP) de topiramato y ha aprobado una IP revisada. Los puntos principales que debían armonizarse eran los siguientes:

4.1 - Indicaciones terapéuticas

Monoterapia para la epilepsia

Se han presentado datos de la eficacia y la seguridad del topiramato en monoterapia en el tratamiento de la epilepsia procedentes de 4 estudios aleatorizados y controlados.

En pacientes con diagnóstico reciente se demostró que el topiramato resulta beneficioso en monoterapia en dos de los tres estudios realizados (TOPMAT-EPMN-105 y TOPMAT-EPMN-106). El estudio TOPMAT-EPMN-105 aportó pruebas en apoyo de la ampliación de la indicación a otra más amplia, «epilepsia», puesto que éste es el único estudio en el que se incluyeron pacientes con diversos síndromes epilépticos distintos de las crisis de inicio parcial. Los tipos de crisis estudiados fueron las crisis de inicio parcial (definidas como parciales, parciales complejas o parciales que evolucionan a crisis de generalización secundaria) y las crisis generalizadas (definidas como crisis tonicoclónicas, tónicas o clónicas generalizadas).

La investigación del topiramato en monoterapia en la población pediátrica hace referencia a una minoría (~20%) de los pacientes evaluados en los estudios aleatorizados y controlados sobre el topiramato en monoterapia que eran niños (≤ 16 años de edad). En el desarrollo clínico del topiramato en monoterapia se han incluido aproximadamente 300 pacientes de 6 a 16 años de edad. Los resultados de los análisis de las covariables de los estudios TOPMAT-EPMN-104, TOPMAT-EPMN-105 y TOPMAT-EPMN-106 indican que la eficacia del topiramato en monoterapia no difirió en función de la edad. No hay datos disponibles que respalden la eficacia de la monoterapia en pacientes menores de 6 años de edad.

Tras debatir el texto de esta indicación, el CHMP consideró aceptable el siguiente texto sobre el uso del topiramato en monoterapia para la epilepsia:

«Monoterapia en adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años de edad con crisis parciales, con o sin generalización secundaria, y con crisis tonicoclónicas generalizadas primarias.»

Tratamiento complementario para la epilepsia en niños y adultos

La indicación propuesta de tratamiento complementario está aprobada en los 29 países que intervinieron en el procedimiento en virtud del Artículo 30. Se ha realizado y presentado un total de 9 estudios para investigar la eficacia del topiramato como tratamiento adicional (complementario). En general, el desarrollo clínico cumple la Nota orientativa del CPMP sobre la investigación clínica de medicamentos para el tratamiento de los trastornos epilépticos (Note for Guidance on Clinical

Investigation of Medicinal Products in the Treatment of Epileptic Disorders), en lo que respecta a los aspectos clave.

- Crisis de inicio parcial (CIP) con o sin generalización secundaria en adultos y niños.

Los resultados de 6 estudios controlados indican que el tratamiento complementario con topiramato en los adultos tiene un beneficio terapéutico significativo en el control de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria. La eficacia del topiramato en la reducción de la frecuencia de las crisis fue uniforme en los 6 estudios en un gran número de los participantes.

Parece que existen pruebas de eficacia clínica y estadísticamente significativa del topiramato en las indicaciones de CIP como tratamiento añadido a los fármacos antiepilépticos (FAE) que se emplean habitualmente. Esto está apoyado por la escasa tasa de retiradas debidas a la ausencia de eficacia. Por consiguiente, el CHMP consideró que el uso de topiramato como tratamiento complementario en adultos con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria está justificado.

Los datos que demuestran la eficacia del topiramato como tratamiento complementario de las crisis de inicio parcial con o sin crisis de generalización secundaria en pacientes pediátricos proceden de un estudio multicéntrico y controlado con placebo (YP). Aunque no se alcanzó la significación estadística en ninguno de los grupos de edad, de 2 a 5 años, de 6 a 9, de 10 a 15 y ≥ 16 años de edad, la tendencia general fue hacia la superioridad numérica con respecto al placebo en todos los grupos de edad. Se han presentado los resultados de toda la cohorte; demuestran que existe un efecto estadísticamente significativo del tratamiento en la totalidad del grupo de pacientes pediátricos. Se considera que esto respalda la indicación propuesta para el topiramato como tratamiento complementario de las crisis de inicio parcial con o sin crisis de generalización secundaria en la población pediátrica.

- Tratamiento complementario de las crisis tonicoclónicas generalizadas primarias (TCGP) en adultos y niños.

En los estudios YTC e YTC-E se analizó la eficacia del topiramato como tratamiento complementario en pacientes con crisis tonicoclónicas generalizadas primarias (TCGP). Uno de los estudios se llevó a cabo en los Estados Unidos y Costa Rica y el otro, en Europa. El topiramato demostró una reducción de la tasa de crisis TCGP en el estudio estadounidense y costarricense y en los dos estudios combinados. Los resultados del estudio europeo no fueron concluyentes, debido sobre todo a que la respuesta al placebo fue superior a la prevista. El titular de la autorización de comercialización (TAC) justifica esta diferencia indicando que el desequilibrio en la tasa basal de crisis, en la intensidad de las crisis y en la tasa de retiradas selectivas entre los grupos podría haber contribuido a la infravaloración de la eficacia del topiramato. Se consideró que esta explicación es razonable, por lo que se puede afirmar que la indicación propuesta para el uso del topiramato como tratamiento complementario en adultos con crisis tonicoclónicas generalizadas primarias está suficientemente respaldada.

Las pruebas que respaldan el empleo del medicamento en niños con crisis TCGP proceden de los estudios YTC e YTC-E. El TAC ha presentado el análisis de los datos por grupo de edad correspondiente a cada estudio. Aunque no se alcanzó la significación estadística en ninguno de los grupos de edad, de 2 a 5 años, de 6 a 9, de 10 a 15 y ≥ 16 años de edad, la tendencia general fue hacia la superioridad numérica con respecto al placebo en todos los grupos de edad.

Los resultados de los modelos de ANCOVA indican que la edad no tuvo repercusión en el efecto del tratamiento (valor $p \geq 0,20$) en los tres tipos de crisis (CIP, TCGP o síndrome de Lennox-Gastaut, SLG). Sin embargo, no existe ningún motivo fisiológico o farmacológico que permita sospechar que el mecanismo de acción del medicamento o la fisiopatología de la enfermedad sean diferentes en un niño de 2 años y en otro de 10 años de edad. Por eso, es razonable aceptar que, una vez demostrada la eficacia en una indicación dada en la población pediátrica en general, esos resultados se pueden extrapolar a un determinado límite de edad inferior. No cabe duda de que las pruebas de eficacia observadas en el conjunto de la población pediátrica son estadísticamente significativas y respaldan la

indicación en el tratamiento complementario de niños con CIN, TCGP o SLG. La edad mínima estudiada en los ensayos clínicos ha sido de 2 años.

Por consiguiente, el CHMP ha respaldado la indicación armonizada para el topiramato de tratamiento complementario de las crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria o de las crisis tonicoclónicas generalizadas primarias en adultos y en la población pediátrica:

«Tratamiento complementario para adultos, adolescentes y niños de 2 años de edad en adelante con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria o con crisis tonicoclónicas generalizadas primarias...»

Crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut (SLG)

El uso del topiramato como tratamiento adicional en pacientes (adultos y niños) con SLG tratados con un máximo de dos FAE sólo se respaldó con un estudio controlado y bastante breve. Se considera aceptable la justificación facilitada por el TAC de que esta deficiencia se debe al escaso número de pacientes y de centros de estudio cualificados. Los resultados aportados por este estudio refuerzan los derivados del estudio YP en niños con crisis de inicio parcial.

Aunque no se alcanzó la significación estadística en ninguno de los grupos de edad pediátricos, se aprecia una tendencia general hacia la superioridad numérica con respecto al placebo en todos los grupos de edad.

Por consiguiente, el CHMP ha aprobado la siguiente indicación armonizada para el tratamiento de las crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut. En aras de la coherencia, se acordó fusionar ambas indicaciones del tratamiento complementario en el siguiente texto:

«Tratamiento complementario en niños de 2 años de edad en adelante, adolescentes y adultos con crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria o con crisis tonicoclónicas generalizadas primarias y tratamiento de las crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut.»

Prevención de la migraña

En la población adulta, el topiramato en dosis de 100 mg o superiores mostró reducciones de las crisis de migraña mensuales superiores a las obtenidas con un placebo. En 2 de 4 estudios estas diferencias fueron estadísticamente significativas. Los criterios de valoración secundarios más importantes (tasa de pacientes con respuesta, tasa de crisis de migraña, uso de medicación de rescate) demostraron que la respuesta fue uniforme. La dosis de 200 mg no confirió ningún beneficio adicional. En uno de los estudios (TOPMAT-MIGR-003), en el que se comparó el topiramato con el propranolol, el perfil de eficacia fue similar.

Se puede considerar que los resultados son suficientes para respaldar la indicación propuesta. Esta indicación se respalda en las últimas recomendaciones del grupo de trabajo de la Federación Europea de Sociedades Neurológicas (EFNS, 2006), en las que se considera que el topiramato es un medicamento de primera línea adecuado para la prevención de migraña, basándose en los datos científicos obtenidos en ensayos clínicos y en el consenso de los expertos de la EFNS.

En algunos países se ha aprobado el uso del topiramato como medicamento de segunda línea para la prevención de la migraña. El TAC no compartió esta propuesta y afirmó que no en todos los estudios fue obligatorio que hubiera fracasado la medicación preventiva de la migraña. Es cierto que los ensayos no se diseñaron específicamente para incluir a pacientes resistentes, aunque apenas se dispone de información sobre el tipo de pacientes que participaron finalmente (pacientes no tratados previamente frente a pacientes tratados previamente o resistentes).

Tras una larga discusión sobre el uso del topiramato en la prevención de la migraña, el CHMP consideró aceptable el siguiente texto:

«El topiramato está indicado en adultos para la prevención de la cefalea migrañosa tras la evaluación minuciosa de posibles opciones de tratamiento alternativas. El topiramato no está indicado para el tratamiento agudo.»

4.2 - Posología

Monoterapia para la epilepsia en niños y adultos

En lo que respecta a la posología del topiramato, por lo general, los esquemas de ajuste de la dosis en monoterapia y como tratamiento complementario que se recogen en la sección 4.2 Posología del RCP son coherentes en los RCP de los Estados miembros, aunque existen algunas diferencias dependiendo del intervalo de edad en el que se propone su uso.

El CHMP aprobó la posología recomendada en monoterapia de 100 - 200 mg/día como dosis inicial recomendada y 500 mg/día como dosis máxima diaria en monoterapia para adultos, y de 100 mg/día como dosis inicial recomendada en niños de 6 años de edad en adelante (dependiendo de la respuesta clínica).

Tratamiento complementario para la epilepsia en niños y adultos

- Crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria, crisis tonicoclónicas generalizadas primarias o
- Crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut

El CHMP aprobó un intervalo de dosis eficaz de 200 a 400 mg/día para adultos. Se ha modificado el aumento semanal máximo de la dosis, que pasa de 100 mg/día a 50 mg/día. El CHMP aprobó el texto siguiente para adultos:

«Adultos

El tratamiento se iniciará con una dosis de 25-50 mg todas las noches durante una semana. Se ha informado del uso de dosis iniciales más bajas, pero no se ha estudiado de manera sistemática. Posteriormente se aumentará la dosis en 25-50 mg/día cada una o dos semanas y la dosis se dividirá en dos tomas. Algunos pacientes logran un tratamiento eficaz mediante la administración una vez al día.

En los estudios clínicos en los que se ha utilizado como tratamiento complementario, la dosis mínima eficaz fue de 200 mg. La dosis diaria habitual es de 200-400 mg repartidos en dos tomas».

El CHMP aprobó la dosis diaria total recomendada de aproximadamente 5-9 mg/kg al día repartidos en dos tomas como tratamiento complementario en la población pediátrica (niños de 2 años de edad en adelante).

Se han propuesto recomendaciones posológicas para los pacientes con insuficiencia renal. No es necesario ajustar la dosis de los pacientes ancianos, siempre que presenten una función renal intacta. También se ha facilitado información sobre la posología en los pacientes con insuficiencia hepática.

Prevención de la migraña

El CHMP aprobó el ajuste propuesto de la dosis de 25 mg/kg durante una semana con incrementos semanales de 25 mg.

En los estudios sobre la migraña no se ha investigado a pacientes pediátricos, por lo que no se han presentado datos sobre la eficacia o la seguridad en esta población.

4.3 - Contraindicaciones

El CHMP consideró que no estaba justificada la contraindicación del topiramato en la epilepsia en el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos eficaces. En la sección 4.6 se ha incluido una advertencia adecuada sobre los riesgos del tratamiento para la madre y el feto y sobre los riesgos de no tratar la epilepsia durante el embarazo (véase la sección 4.6 del RCP).

En las secciones 4.3 y 4.6 del RCP se ha recogido una contraindicación del topiramato en la indicación de la prevención de la migraña en el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos adecuados.

4.4 - Advertencias y precauciones especiales de empleo

En el plan de gestión de riesgos (PGR) se han incluido los trastornos del estado de ánimo/depresión y la tendencia suicida, la miopía aguda y el glaucoma de ángulo cerrado secundario y la acidosis metabólica, y se han identificado como riesgos importantes. También se han incluido frases de advertencia que señalan que el topiramato debe utilizarse con precaución en los pacientes que muestren trastornos o reciban tratamientos que representen un factor de riesgo para la aparición de acidosis metabólica, y también que han de tenerse en cuenta los antecedentes de trastornos oftalmológicos de los pacientes que reciban topiramato.

Se ha observado que la pérdida de peso es una característica relacionada con el tratamiento con topiramato en algunos pacientes, por lo que se ha incluido una frase de advertencia según la cual deberá pesarse y controlarse con regularidad a los pacientes que reciban tratamiento con topiramato a largo plazo en caso de pérdida de peso continuada.

No se ha demostrado a ciencia cierta si el topiramato puede ejercer algún efecto en los huesos (es decir, aparte del descrito en la acidosis metabólica) y, como consecuencia, en el crecimiento. Está previsto evaluar los datos pediátricos próximamente, pero por el momento no parece necesario tomar otras medidas.

Además, el CHMP confirmó la eliminación de la información del producto de cualquier mención a la posibilidad de intercambiar diferentes productos de topiramato en un mismo paciente.

4.5 - Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se han presentado datos en apoyo del texto propuesto sobre las posibles interacciones del topiramato con los anticonceptivos orales y la risperidona. En el estudio sobre la epilepsia pareció observarse una reducción de todos los parámetros medidos (C_{max} , T_{max} y AUC) del etinilestradiol cuando se administra de forma simultánea con el topiramato. A este efecto, se ha incluido una advertencia apropiada sobre la posibilidad de que disminuya la eficacia anticonceptiva y aumenten las hemorragias intermenstruales en las pacientes que toman anticonceptivos orales combinados y Topamax; esta advertencia ha sido respaldada por el CHMP.

Parece que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la concentración plasmática de risperidona cuando se administra a la vez que topiramato en sujetos sanos o en pacientes con trastorno bipolar. El texto del RCP que se ha propuesto refleja que la diferencia en la concentración observada no es significativa y señala muy apropiadamente que es improbable que la interacción tenga importancia clínica. Dado el aumento del número de acontecimientos adversos (y de AA que ocasionan la retirada del estudio) que se observa cuando se administran a la vez risperidona y topiramato, se ha modificado ligeramente la redacción de este subapartado. El CHMP considera aceptable el texto propuesto para esta sección.

Asimismo, se ha incluido en la información del producto una frase sobre la interacción del topiramato con el hipérico.

4.6 - Embarazo y lactancia

El TAC presentó una revisión de conjuntos de datos procedentes de la propia base de datos de farmacovigilancia de J&J PRD y de los registros prospectivos de embarazos, en los que se identificaban posibles riesgos para el feto de las mujeres embarazadas tratadas con topiramato. Aunque en una revisión de la bibliografía presentada por el TAC se indica que el uso del tratamiento preventivo de la migraña podría ser beneficioso para las embarazadas que padecen este trastorno, es justo decir que la inmensa mayoría de las migrañas mejoran durante el embarazo, aunque las cifras

exactas de los estudios varían. En las mujeres que requieren tratamiento preventivo para la migraña, se prefiere un fármaco que no haya sido teratogénico en tres especies de animales tratadas con dosis bajas.

En los estudios en los que se describió una incidencia más frecuente de hipertensión gestacional o preeclampsia en las mujeres con migraña no se ha demostrado que exista una relación causal entre la migraña y la preeclampsia o la hipertensión. En ningún estudio se ha confirmado que un buen control de la migraña evite la hipertensión gestacional o la preeclampsia. Tampoco se ha constatado el vínculo entre la migraña y el ictus isquémico. En la actualidad no hay pruebas de que la prevención de la migraña durante el embarazo reduzca el riesgo de ictus.

El CHMP considera justificada la contraindicación del uso del topiramato en la indicación de prevención de la migraña durante el embarazo y en mujeres en edad fértil que no usan anticoncepción adecuada a la vista de la demostración de la teratogenicidad del topiramato en tres especies de animales y de la disponibilidad de otros tratamientos agudos y preventivos de la migraña durante la gestación que no han resultado teratogénicos en tres especies de animales.

Cuando los datos en seres humanos son insuficientes, pero está demostrado el riesgo en estudios de animales y se dispone de tratamientos alternativos más seguros, está justificada la contraindicación en el embarazo. Siguiendo la recomendación del CHMP, el TAC ha incluido la contraindicación del uso del topiramato en la prevención de la migraña en el embarazo o en mujeres en edad fértil que no utilicen anticonceptivos adecuados.

5.3 - Datos preclínicos sobre seguridad

Formando parte de la solicitud inicial, el TAC presentó un conjunto completo de datos no clínicos en apoyo del registro del producto, que incluía una serie completa de informes sobre toxicología para la reproducción. El TAC no ha aportado datos de toxicología nuevos en apoyo del topiramato, aparte de un estudio sobre toxicidad tras la administración oral en ratas jóvenes.

Los estudios realizados con embriones y fetos ponen claramente de manifiesto el potencial teratogénico del topiramato. El hecho de que este efecto fuera reproducible y de que se haya observado en tres especies de roedores y no roedores indica un posible riesgo para los seres humanos.

MOTIVOS DE LA MODIFICACIÓN DEL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, EL ETIQUETADO Y EL PROSPECTO

Considerando

- que el ámbito de la remisión era la armonización del resumen de las características del producto, el prospecto y el etiquetado,
- que se ha evaluado el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto propuestos por los titulares de la autorización de comercialización sobre la base de la documentación presentada y del debate científico en el seno del Comité,

el CHMP ha recomendado la modificación de las autorizaciones de comercialización cuyo resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto se incluyen en el Anexo III para Topamax y nombres asociados (ver Anexo I).

ANEXO III

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO ETIQUETADO Y PROSPECTO

Nota: Esta ficha técnica, etiquetado y prospecto es la versión vigente tras la Decisión de la Comisión.

Después de la Decisión de la Comisión las Autoridades Competentes del Estado Miembro, en coordinación con el Estado Miembro de Referencia, actualizarán la información según sea requerido. En consecuencia, esta ficha técnica, etiquetado, y prospecto pueden no constituir necesariamente el texto actualizado.

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos recubiertos con película
Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos recubiertos con película
Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película
Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 200 mg comprimidos recubiertos con película

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 15 mg cápsulas duras
Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg cápsulas duras
Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg cápsulas duras

[Ver Anexo I – Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película

Cápsulas duras

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Monoterapia en adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años de edad con crisis epilépticas parciales con o sin crisis generalizadas secundarias, y crisis tónico-clónicas generalizadas primarias.

Tratamiento concomitante en niños de dos o más años de edad, adolescentes y adultos con crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria o crisis tónico-clónicas generalizadas primarias y para el tratamiento de crisis asociadas con el Síndrome de Lennox-Gastaut .

Topiramato está indicado en el tratamiento profiláctico de la migraña en adultos después de una cuidadosa evaluación de otras posibles alternativas terapéuticas. Topiramato no está indicado para el tratamiento agudo.

4.2 Posología y forma de administración

General

Es recomendable comenzar el tratamiento por una dosis baja seguida de un ajuste hasta conseguir una dosis eficaz. La dosis y el ajuste de dosis deben realizarse en función de la respuesta clínica.

Topamax está disponible como comprimidos recubiertos con película y como cápsulas duras. Se recomienda que no se partan los comprimidos recubiertos. La formulación en cápsulas duras es aconsejable para aquellos pacientes que tengan dificultad para tragar los comprimidos, p. ej. pacientes pediátricos y ancianos.

Las cápsulas duras de Topamax pueden tragarse enteras o bien pueden abrirse con cuidado y espolvorear su contenido en una pequeña cantidad (una cucharita de café) de comida blanda. Esta mezcla de comida/medicamento debe de tragarse inmediatamente y sin masticar. La mezcla no debe de almacenarse para usos posteriores.

No es necesario controlar las concentraciones de topiramato en plasma para optimizar el tratamiento con Topamax. En raras ocasiones, la adición de topiramato a la fenitoína puede hacer necesario un ajuste de la dosis de fenitoína para conseguir una respuesta clínica óptima. La inclusión o retirada de la fenitoína y carbamazepina en un tratamiento concomitante con Topamax puede requerir un ajuste de la dosis de Topamax.

Topamax se puede administrar independientemente de las comidas.

En pacientes con o sin antecedentes de crisis o epilepsia, se debe realizar la retirada de los antiepilépticos (incluido el topiramato) de forma gradual con el fin de minimizar la posibilidad de crisis epilépticas o de un incremento en la frecuencia de las mismas. En ensayos clínicos, la dosis diaria se fue reduciendo en intervalos semanales de 50-100 mg en adultos con epilepsia y de 25-50 mg en adultos que recibían topiramato a dosis de hasta 100 mg/día para la profilaxis de migraña. En ensayos clínicos con pacientes pediátricos, topiramato fue retirado gradualmente en un periodo de 2-8 semanas.

Monoterapia en epilepsia:

General

Cuando se retiran los fármacos antiepilépticos (FAE) concomitantes para proceder a la administración de topiramato en monoterapia, se deben tener en cuenta los efectos de este cambio en el control de las crisis. A menos que por motivos de seguridad se requiera una retirada brusca de los FAE concomitantes, se recomienda una discontinuación gradual de aproximadamente un tercio de la dosis concomitante de los FAE cada 2 semanas.

Cuando se retiran los medicamentos inductores enzimáticos, se incrementarán los niveles de topiramato. Si está clínicamente indicado, puede ser necesaria una disminución de la dosis de Topamax (topiramato).

Adultos

La dosificación y el ajuste de dosis deben realizarse de acuerdo con la respuesta clínica. El ajuste de dosis debe comenzar con 25 mg todas las noches durante 1 semana. Posteriormente, la dosis se deberá aumentar en intervalos de 1 ó 2 semanas en incrementos de 25 ó 50 mg/día, administrados en dos tomas. Si el paciente no es capaz de tolerar el régimen de ajuste, se pueden realizar incrementos menores o a intervalos mayores.

La dosis objetivo inicial para la monoterapia con topiramato en adultos es de 100 mg/día a 200 mg/día dividida en 2 tomas. La dosis diaria máxima recomendada es de 500 mg/día dividida en 2 tomas. Algunos pacientes con formas refractarias de epilepsia han tolerado monoterapia con topiramato a dosis de 1.000 mg/día. Estas recomendaciones de dosificación se refieren a todos los adultos incluyendo los pacientes de edad avanzada en ausencia de alteración renal grave subyacente.

Población pediátrica (niños mayores de 6 años de edad)

La dosificación y el ajuste de dosis en niños deben realizarse en función de la respuesta clínica. El tratamiento en niños mayores de 6 años de edad se debe comenzar con dosis de 0,5-1 mg/kg administrada todas las noches durante la primera semana. Posteriormente, la dosis se debe aumentar a intervalos de 1 ó 2 semanas en incrementos de 0,5 a 1 mg/kg/día, administrada en dos tomas. Si el niño es incapaz de tolerar el régimen de ajuste se pueden realizar incrementos menores o a intervalos mayores.

El rango de dosis objetivo inicial recomendado de topiramato en monoterapia en niños mayores de 6 años de edad es de 100 mg/día dependiendo de la respuesta clínica (aproximadamente 2,0 mg/kg/día en niños de 6-16 años).

Tratamiento concomitante en epilepsia (crisis de inicio parcial con o sin generalización secundaria, crisis tónico clónicas generalizadas primarias, o crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut)

Adultos

El inicio del tratamiento deberá comenzar con 25-50 mg, todas las noches durante una semana. Se ha notificado casos de utilización de una dosis de inicio inferior, pero no ha sido estudiada sistemáticamente. Posteriormente, en intervalos semanales o quincenales, se incrementará la dosis en 25-50 mg/día y dividida en dos tomas. Algunos pacientes pueden obtener resultados eficaces con una sola toma al día.

En ensayos clínicos con topiramato como tratamiento adyuvante, se observó que la dosis mínima eficaz es de 200 mg. La dosis diaria habitual es de 200- 400 mg por día, dividida en dos tomas.

Estas recomendaciones de dosis son aplicables a todos los adultos, incluyendo los pacientes en edad avanzada, en ausencia de alteración renal grave subyacente (ver sección 4.4).

Población pediátrica (niños de 2 o más años de edad)

La dosis diaria total recomendada de Topamax (topiramato) como tratamiento adyuvante es de aproximadamente 5 a 9 mg/kg/día, dividida en dos tomas. El ajuste de la dosis debe comenzar con una dosis 25 mg (o menos, en función de un intervalo de 1 a 3 mg/kg/día) administrada todas las noches durante la primera semana. Posteriormente, a intervalos de 1 ó 2 semanas, se incrementará la dosis de 1 a 3 mg/kg/día (se administrará dividida en dos tomas), hasta conseguir una respuesta clínica óptima.

Se han estudiado dosis diarias de hasta 30 mg/kg/día y fueron generalmente bien toleradas.

Migraña

Adultos

La dosis diaria total de topiramato recomendada en la profilaxis de la migraña en adultos es de 100 mg/día, dividida en dos tomas. El ajuste de la dosis deberá comenzar con 25 mg diarios, administrados por la noche, durante 1 semana. Posteriormente, se aumentará la dosis, a intervalos de 1 semana, en 25 mg/día. Si el paciente no puede tolerar el régimen de ajuste, pueden ampliarse los intervalos de incremento de dosis.

Algunos pacientes pueden experimentar beneficio con una dosis diaria total de 50 mg/día. Hay pacientes que han recibido una dosis diaria total de hasta 200 mg/día. Esta dosis puede ser beneficiosa en algunos pacientes, sin embargo, se recomienda precaución debido a un aumento en la incidencia de reacciones adversas.

Población pediátrica

Topamax (topiramato) no está recomendado para el tratamiento o la prevención de la migraña en niños debido a que no hay datos suficientes sobre su seguridad y eficacia.

Recomendaciones generales de dosificación para Topamax en poblaciones especiales de pacientes

Insuficiencia renal

En pacientes con función renal alterada ($CL_{CR} \leq 60$ mL/min) topiramato debe administrarse con precaución ya que el aclaramiento plasmático y renal del topiramato están reducidos. Los sujetos con

insuficiencia renal conocida pueden necesitar un periodo de tiempo mayor para alcanzar el estado estacionario para cada dosis.

En pacientes con insuficiencia renal terminal, debido a que topiramato se elimina del plasma durante la sesión de hemodiálisis, durante los días en que ésta tenga lugar se debe administrar una dosis suplementaria de Topamax aproximadamente igual a la mitad de la dosis diaria. Este suplemento de la dosis se debe administrar en dosis divididas, al principio y una vez terminada la sesión de hemodiálisis. Esta dosis suplementaria puede variar en función de las características del equipo de hemodiálisis utilizado.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave topiramato debe administrarse con precaución ya que el aclaramiento de topiramato está reducido.

Pacientes de edad avanzada

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada con la función renal intacta.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

En la profilaxis de la migraña durante el embarazo y en las mujeres en edad de riesgo de embarazo que no estén usando un método anticonceptivo eficaz.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Se recomienda un control adecuado en situaciones en las que sea necesaria una retirada rápida de topiramato por motivos médicos (para más detalles ver sección 4.2).

Como con otros medicamentos antiepilépticos, con topiramato algunos pacientes pueden experimentar un aumento en la frecuencia de las crisis epilépticas o la aparición de nuevos tipos de crisis epilépticas. Estos fenómenos pueden ser la consecuencia de una sobredosis, un descenso de las concentraciones plasmáticas de otros antiepilépticos usados concomitantemente, una progresión de la enfermedad, o un efecto paradójico.

Es muy importante una hidratación adecuada durante el tratamiento con topiramato. La hidratación puede reducir el riesgo de nefrolitiasis (ver a continuación). Una hidratación adecuada antes y durante actividades tales como ejercicio o exposición a temperaturas cálidas puede reducir el riesgo de reacciones adversas relacionadas con el calor (ver sección 4.8.).

Trastornos del estado de ánimo/depresión

Durante el tratamiento con topiramato se ha observado un aumento de la incidencia de alteraciones del estado de ánimo y depresión.

Intentos de suicidio/ ideación suicida

En pacientes tratados con agentes antiepilépticos en varias indicaciones se ha notificado ideación y comportamiento suicida. En un meta-análisis de ensayos clínicos con agentes antiepilépticos, aleatorizados y controlados con placebo, se ha observado un pequeño aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida. Se desconoce el mecanismo de este riesgo y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo para topiramato.

En ensayos clínicos doble ciego, los acontecimientos relacionados con el suicidio (ARS) (ideación suicida, intentos de suicidio y suicidio) ocurrieron con una frecuencia de 0,5% en los pacientes

tratados con topiramato (46 de entre 8.652 pacientes tratados) y una incidencia casi 3 veces mayor que en aquellos tratados con placebo (0,2%; 8 de entre 4.045 pacientes tratados).

Por lo tanto se debe controlar a los pacientes para detectar los signos de ideación y comportamiento suicida y se deberá considerar el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y sus cuidadores) que deben consultar a su médico cuando aparezcan signos de ideación o comportamiento suicida.

Nefrolitiasis

Algunos pacientes, especialmente aquellos que tienen predisposición a la nefrolitiasis, pueden ver aumentado el riesgo de formación de cálculos renales y de los síntomas y signos asociados como cólico renal, dolor renal o dolor en el costado.

Los factores de riesgo para la nefrolitiasis incluyen antecedentes de cálculos, historial familiar de nefrolitiasis e hipercalciuria. Ninguno de estos factores de riesgo puede predecir realmente la formación de cálculos durante el tratamiento con topiramato. Además, los pacientes que estén tomando otros medicamentos relacionados con la aparición de nefrolitiasis pueden tener mayor riesgo.

Disminución de la función hepática

Topiramato se debe de administrar con precaución a pacientes con insuficiencia hepática ya que puede verse disminuido el aclaramiento de topiramato.

Miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado

En pacientes que estaban siendo tratados con topiramato se ha notificado un síndrome consistente en miopía aguda asociada con glaucoma secundario de ángulo cerrado. Los síntomas incluyen un cuadro agudo de disminución de la agudeza visual y/o dolor ocular. Los hallazgos oftalmológicos pueden incluir miopía, estrechamiento de la cámara anterior, hiperemia ocular (enrojecimiento) y aumento de la presión intraocular. Se puede acompañar o no de midriasis. Este síndrome podría estar asociado con un derrame supraciliar que daría como resultado el desplazamiento anterior del cristalino e iris causando glaucoma secundario de ángulo cerrado. Normalmente, los síntomas se presentan en el primer mes de inicio del tratamiento con topiramato. En contraste con el glaucoma primario de ángulo cerrado el cual es raro por debajo de los 40 años, el secundario asociado con topiramato se ha notificado tanto en pacientes pediátricos como en adultos. El tratamiento de este síndrome incluye la discontinuación del tratamiento con topiramato, tan rápido como sea posible de acuerdo con el juicio del médico y las medidas apropiadas para reducir la presión intraocular. Estas medidas generalmente conducen a un descenso de la presión intraocular.

El aumento de la presión intraocular de cualquier etiología, si se deja sin tratar, puede dar lugar a graves secuelas incluyendo la pérdida permanente de visión.

Se debe determinar si los pacientes con antecedentes de trastornos oculares deben ser tratados con topiramato.

Acidosis metabólica

La acidosis metabólica hiperclorémica sin hiato aniónico (es decir, disminución del bicarbonato sérico por debajo del intervalo de referencia normal sin alcalosis respiratoria) está asociada al tratamiento con topiramato. Esta disminución del bicarbonato sérico se debe al efecto inhibitorio de topiramato sobre la anhidrasa carbónica renal. Generalmente, el descenso del bicarbonato se produce al principio del tratamiento, aunque puede tener lugar en cualquier momento durante éste. Las disminuciones son generalmente de leves a moderadas (descenso medio de 4 mmol/l con dosis de 100 mg/día o superiores en adultos y con aproximadamente 6 mg/kg/día en pacientes pediátricos). Excepcionalmente, se han observado descensos hasta concentraciones inferiores a 10 mmol/l. Las enfermedades o tratamientos

que predispongan a la acidosis (tales como nefropatías, procesos respiratorios graves, status epiléptico, diarrea, cirugías, dieta cetogénica o determinados medicamentos) pueden tener efectos aditivos respecto a la reducción del bicarbonato causada por topiramato.

La acidosis metabólica crónica aumenta el riesgo de formación de cálculos renales y puede potencialmente conducir a una osteopenia.

La acidosis metabólica crónica en pacientes pediátricos puede reducir los índices de crecimiento. El efecto de topiramato sobre el crecimiento y las consecuencias sobre el metabolismo óseo no han sido sistemáticamente investigadas en poblaciones pediátricas ni adultas.

Dependiendo de las enfermedades subyacentes, durante el tratamiento con topiramato se recomienda una evaluación apropiada incluyendo determinación de las concentraciones séricas de bicarbonato. Si aparece y persiste una acidosis metabólica, se debe considerar la posibilidad de reducir la dosis o suspender el tratamiento con topiramato (disminuyendo la dosis gradualmente).

Topiramato debe ser utilizado con precaución en pacientes con trastornos o tratamientos que representen un factor de riesgo para la aparición de acidosis metabólica.

Complemento nutricional

Algunos pacientes pueden experimentar pérdida de peso mientras estén en tratamiento con topiramato. Se recomienda controlar la pérdida de peso en los pacientes en tratamiento con topiramato. En pacientes que experimenten una pérdida de peso durante el tratamiento con topiramato se debe considerar la administración de un suplemento dietético o incrementar la ingesta de alimentos.

Intolerancia a la lactosa

Topamax contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, de insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

Efectos de Topamax sobre otros medicamentos antiepilépticos.

La adición de Topamax a otros medicamentos antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, primidona) no tienen ningún efecto clínico significativo sobre sus concentraciones plasmáticas en el estado estacionario, excepto para algún paciente ocasional, en los cuales la adición de Topamax a fenitoína puede dar como resultado un incremento en las concentraciones plasmáticas de fenitoína. Esto es debido, probablemente, a la inhibición de una isoforma de una enzima polimórfica específica (CYP2C19). Por consiguiente, es recomendable que a los pacientes tratados con fenitoína que muestren síntomas o signos clínicos de toxicidad se les monitoricen los niveles plasmáticos de dicho fármaco.

Los resultados de un estudio sobre interacciones farmacocinéticas en pacientes con epilepsia indicaron que la adición de topiramato a lamotrigina no tuvo efecto sobre la concentración plasmática en estado estacionario de lamotrigina con dosis de topiramato de 100 a 400 mg/día. Además, no se produjeron cambios en la concentración plasmática en estado de equilibrio de topiramato durante o después de suspender el tratamiento con lamotrigina (dosis media de 327 mg/día).

Topiramato inhibe la enzima CYP2C19 y puede interferir con otros fármacos metabolizados a través de esta enzima (p. ej. diazepam, imipramina, moclobemida, proguanilo, omeprazol).

Efectos de otros medicamentos antiepilépticos sobre Topamax

Fenitoína y carbamazepina disminuyen las concentraciones plasmáticas de topiramato. La adición o retirada de fenitoína o carbamazepina al tratamiento con Topamax puede provocar la necesidad de un ajuste de la dosis de este último. Este ajuste debe realizarse mediante un ajuste de la dosis que lleve a la obtención del efecto clínico. La incorporación o retirada de ácido valproico no produce ningún cambio clínico significativo sobre las concentraciones plasmáticas de Topamax y, consecuentemente, no es necesario el ajuste de la dosis de Topamax. Los resultados de estas interacciones se resumen en la tabla siguiente:

FAE administrado conjuntamente	Concentración de los FAE	Concentración de Topamax
Fenitoína	↔**	↓
Carbamazepina (CBZ)	↔	↓
Ácido Valproico	↔	↔
Lamotrigina	↔	↔
Fenobarbital	↔	NE
Primidona	↔	NE

↔ = No tiene efecto sobre la concentración plasmática (cambio ≤ 15%)
 ** = Las concentraciones plasmáticas aumentan ocasionalmente en algunos pacientes.
 ↓ = Disminuye la concentración plasmática
 NE = No estudiado
 FAE = Fármaco antiepiléptico

Otras interacciones con medicamentos

Digoxina

En un estudio de dosis única, el área bajo la curva de digoxina en plasma (AUC) disminuyó un 12% debido a la administración concomitante de Topamax. No se ha establecido la importancia clínica de esta observación. Se debe prestar especial atención a la monitorización rutinaria de los niveles plasmáticos de digoxina cuando se administre o se retire Topamax.

Depresores del SNC

No ha sido evaluada en ensayos clínicos la administración concomitante de Topamax con alcohol y otros depresores del SNC. Se recomienda no administrar Topamax concomitantemente con alcohol o con otros medicamentos depresores del SNC.

Hierba de San Juan (Hypericum perforatum).

Con la coadministración de topiramato y la Hierba de San Juan, se puede observar un riesgo de disminución de las concentraciones plasmáticas que resulte en una pérdida de eficacia. No se han realizado estudios clínicos que evalúen esta posible interacción.

Anticonceptivos orales

En un ensayo farmacocinético en el que se administró Topamax, en ausencia de otra medicación, a dosis entre 50 y 200 mg/día a voluntarias sanas que tomaban un anticonceptivo oral combinado que contenía 1 mg de noretindrona (NET) más 35 µg de etinilestradiol (EE) administrado concomitantemente, no produjo cambios estadísticamente significativos en la exposición media (AUC) de ninguno de los componentes del anticonceptivo oral. En otro ensayo, la exposición a EE disminuyó de manera estadísticamente significativa a dosis de 200, 400 y 800 mg/día (18%, 21% y 30%, respectivamente) cuando se administró como terapia adyuvante en epilepsia en pacientes que estaban tomando ácido valproico. En ambos estudios, Topamax (50-200 mg/día en voluntarios sanos y 200-800 mg/día en pacientes con epilepsia) no modificó significativamente la disponibilidad de NET. Aunque se produjo una disminución dosis dependiente en la exposición de EE a dosis entre 200-800 mg/día (en pacientes con epilepsia), no hubo un cambio significativo dosis dependiente en la

exposición a EE para dosis de 50-200 mg/día (en voluntarios sanos). Se desconoce la importancia clínica de los cambios observados. Se debe tener en cuenta la posibilidad de que la eficacia anticonceptiva se vea disminuida y aumente la hemorragia intermenstrual en pacientes que estén tomando anticonceptivos orales combinados junto con Topamax. Se debe solicitar a los pacientes que estén tomando anticonceptivos que contengan estrógenos que notifiquen cualquier cambio en sus patrones de sangrado. La eficacia anticonceptiva puede verse disminuida aún en ausencia de sangrado intermenstrual.

Litio

En voluntarios sanos, se observó una reducción (18% de la AUC) en los valores sistémicos del litio durante la administración concomitante de 200 mg/día de topiramato. En pacientes con trastorno bipolar, la farmacocinética del litio no se vió afectada durante el tratamiento con topiramato a dosis de 200 mg/día; sin embargo, se observó un aumento de la exposición sistémica (26% de AUC) tras dosis de topiramato de hasta 600 mg/día. Los niveles de litio deben ser controlados cuando se administre conjuntamente con topiramato.

Risperidona

Los estudios de interacción fármaco-fármaco realizados con dosis únicas en voluntarios sanos y con dosis múltiples en pacientes con trastorno bipolar, dieron lugar a resultados similares. Cuando se administró risperidona (a intervalos de dosis de 1 a 6 mg/día) concomitantemente con topiramato en un rango creciente de dosis de 100, 250 y 400 mg/día hubo una reducción de los valores sistémicos de risperidona (16% y 33% de AUC en estado de equilibrio a las dosis de 250 y 400 mg/día de topiramato, respectivamente). Sin embargo, las diferencias en el AUC para la fracción total activa entre el tratamiento con risperidona sola y el tratamiento en combinación con topiramato no fueron estadísticamente significativas. Se observaron mínimas alteraciones en la farmacocinética de la fracción total activa (risperidona más 9-hidroxisperidona) y ninguna alteración en la 9-hidroxisperidona. No se produjeron cambios significativos en los valores sistémicos de la fracción total activa de risperidona o del topiramato. Los efectos adversos se comunicaron más frecuentemente cuando topiramato fue añadido al tratamiento existente con risperidona (1-6 mg/día) que antes de la introducción del topiramato (250-400 mg/día) (90% y 54% respectivamente). Los EAs reportados más frecuentemente con topiramato al ser añadido al tratamiento con risperidona fueron: somnolencia (27% y 12%), parestesias (22% y 0%) y náuseas (18% y 9% respectivamente).

Hidroclorotiazida (HCTZ)

En un estudio sobre interacciones farmacológicas realizado en voluntarios sanos se evaluaron las farmacocinéticas en estado estacionario de HCTZ (25 mg cada 24 horas) y topiramato (96 mg cada 12 horas) administrados solos y de forma concomitante. Los resultados de este estudio indican que la C_{max} de topiramato aumentó en un 27% y que el AUC aumentó en un 29% al añadir HCTZ a topiramato. La relevancia clínica de este cambio es desconocida. La adición de HCTZ al tratamiento con topiramato puede requerir un ajuste de la dosis de topiramato. La farmacocinética en estado estacionario de HCTZ no se vio afectada significativamente por la administración concomitante de topiramato. Los resultados clínicos de laboratorio muestran una disminución de los niveles palmáticos de potasio tras la administración de topiramato o HCTZ, y que fue mayor al administrar HCTZ y topiramato en combinación.

Metformina

Un estudio de interacción farmacocinética realizado en voluntarios sanos evaluó la farmacocinética en estado de equilibrio de topiramato y metformina en plasma cuando metformina fue administrada sola y simultáneamente con topiramato. Los resultados de este estudio indicaron que la $C_{máx}$ y la AUC_{0-12h} media de metformina aumentaron en un 18% y 25% respectivamente, mientras que su CL/F disminuyó en un 20%, al administrarse metformina conjuntamente con topiramato. Topiramato no modificó el t_{max} de metformina.

La relevancia clínica del efecto de topiramato sobre la farmacocinética de metformina no ha sido establecida. Se desconoce la magnitud del cambio del aclaramiento. No está clara la relevancia clínica del efecto de la metformina sobre la farmacocinética de topiramato.

Se recomienda una vigilancia estrecha del control de la diabetes cuando se introduzca o suspenda un tratamiento con Topamax en pacientes tratados con metformina.

Pioglitazona

En un estudio sobre interacciones farmacológicas realizado en voluntarios sanos se evaluaron las farmacocinéticas en estado estacionario de topiramato y pioglitazona administrados solos y de forma concomitante. Se observó una disminución del 15% del $AUC_{\tau,ee}$ de pioglitazona sin alteración de la $C_{max,ee}$. Este resultado no fue estadísticamente significativo. Además, se observaron disminuciones del 13% y el 16% de la $C_{max,ee}$ y el $AUC_{\tau,ee}$, respectivamente, del hidroximetabolito activo, así como una disminución del 60% de la $C_{max,ee}$ y el $AUC_{\tau,ee}$ del cetometabolito activo. Tampoco se conoce la relevancia de estos resultados. Al añadir Topamax al tratamiento con pioglitazona, o al añadir pioglitazona al tratamiento con Topamax, debe prestarse especial atención a la vigilancia habitual de los pacientes para conseguir un control adecuado de su diabetes.

Gliburida

En un estudio de interacción fármaco-fármaco realizado en pacientes con diabetes tipo 2 se evaluó la farmacocinética en estado estacionario de gliburida (5 mg/día) sola y administrada concomitantemente con topiramato (150 mg/día). Se produjo una reducción del AUC_{24} de gliburida de un 25% durante la administración de topiramato. También se redujeron los valores sistémicos de los metabolitos activos, 4-*trans*-hidroxi-gliburida (M1) y 3-*cis*-hidroxi-gliburida (M2), entre un 13% y un 15%, respectivamente. La farmacocinética en estado estacionario de topiramato no se vio afectada por la administración concomitante de gliburida.

Cuando se añade topiramato al tratamiento con gliburida o se añade gliburida al tratamiento con topiramato, debe prestarse especial atención a los seguimientos periódicos de control de la diabetes en estos pacientes.

Otras formas de interacción:

Agentes que predisponen a la nefrolitiasis

Topamax, cuando se utiliza concomitantemente con otros agentes que predispongan a la nefrolitiasis, pueden aumentar el riesgo de que ésta se produzca. Durante el tratamiento con Topamax se debe evitar administrar estos agentes, ya que pueden crear un entorno fisiológico que aumente el riesgo de formación de cálculos.

Ácido Valproico

La administración concomitante de topiramato y ácido valproico ha sido asociada con hiperamonemia con o sin encefalopatía en pacientes que han tolerado cualquiera de los medicamentos solos. En la mayoría de los casos, los síntomas y signos disminuyen con la retirada de cualquiera de los dos medicamentos. Esta reacción adversa no es debido a una interacción farmacocinética. No ha sido establecida la asociación de la hiperamonemia con la monoterapia con topiramato o con el tratamiento concomitante con otros antiepilépticos.

Estudios farmacocinéticos adicionales sobre interacciones medicamentosas

Se han realizado estudios clínicos farmacocinéticos para evaluar las posibles interacciones farmacológicas entre topiramato y otros agentes. Los cambios en la C_{max} o el AUC como resultado de las interacciones se resumen a continuación. En la segunda columna (concentración del fármaco concomitante) se describe el efecto sobre la concentración del fármaco concomitante mencionado

en la primera columna al añadir topiramato. En la tercera columna (concentración de topiramato) describe cómo la administración conjunta de un fármaco mencionado en la primera columna modifica la concentración de topiramato.

Resumen de los resultados de los estudios clínicos farmacocinéticos adicionales sobre interacciones medicamentosas

Fármaco concomitante	Concentración del Fármaco Concomitante ^a	Concentración de Topiramato ^a
Amitriptilina	↔	NE
	aumento del 20 % de la C _{max} y el AUC del metabolito nortriptilina	
Dihidroergotamina (oral y subcutánea)	↔	↔
Haloperidol	↔	NE
	aumento del 31 % del AUC del metabolito reducido	
Propranolol	↔	aumento del 9 % y 16% de la C _{max} , aumento del 9 –y 17 % del AUC (40 y 80 mg propranolol cada 12h, respectivamente)
Sumatriptán (oral y subcutáneo)	↔	NE
Pizotifeno	↔	↔
Diltiazem	25% de disminución del AUC de diltiazem y un 18% de disminución en DDA, y ↔ para NDD*	20% de aumento en el AUC
Venlafaxina	↔	↔
Flunarizina	16% de aumento en AUC (TPM 50 mg cada 12h) ^b	↔

^a Los valores en % son los cambios en la C_{max} o el AUC con el tratamiento concomitante con respecto a la monoterapia

↔ = Sin efecto sobre la C_{max} y el AUC (cambio ≤ 15 %) del compuesto original

NE = No estudiado

*DDA= diltiazem desacetilado, NDD=N-dimetil diltiazem.

^b El AUC de Flunarizina aumentó un 14% en los sujetos que tomaron flunarizina sola. El aumento de la exposición puede ser atribuido a la acumulación sistémica del fármaco hasta que se alcanza el estado estacionario.

4.6 Embarazo y lactancia.

Topiramato fue teratogénico en ratones, ratas y conejos. En ratas, topiramato atraviesa la barrera placentaria.

No existen estudios suficientes o bien controlados con Topamax en mujeres embarazadas.

Los datos del registro de embarazos sugieren que puede haber una relación entre el uso de Topamax durante el embarazo y las malformaciones congénitas (p. ej. defectos craneofaciales, tales como labio leporino o hendidura del paladar, hipospadias, y anomalías incluyendo varios sistemas del organismo).

Esto ha sido notificado tanto con topiramato en monoterapia como con topiramato como parte de un régimen de politerapia. Estos datos deben ser interpretados con precaución, ya que se necesitan más datos para identificar el aumento del riesgo de malformaciones.

Además, los datos de estos registros y otros estudios sugieren que, comparado con monoterapia, puede haber un aumento de los efectos teratogénicos asociados con la utilización de fármacos antiepilépticos en terapia combinada.

Se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen medidas anticonceptivas adecuadas.

Estudios en animales han mostrado que topiramato se excreta en la leche. La eliminación de topiramato en la leche materna no ha sido evaluada en estudios controlados. Observaciones limitadas en pacientes sugieren que topiramato se elimina de forma importante a través de la leche materna. Debido a que muchos medicamentos son eliminados por la leche materna, se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/evitar el tratamiento con topiramato tras considerar la importancia del medicamento para la madre (ver sección 4.4).

Indicación en epilepsia

Se puede prescribir topiramato durante el embarazo, tras proporcionar una completa información a la mujer sobre los riesgos conocidos de la epilepsia no controlada sobre el embarazo y los riesgos potenciales del medicamento para el feto.

Indicación de profilaxis de migraña

Topiramato está contraindicado durante el embarazo, y en las mujeres en edad de riesgo de embarazo si no están usando un método anticonceptivo eficaz (ver sección 4.3 y 4.5 Interacciones con anticonceptivos orales).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Topiramato actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir somnolencia, mareos y otros síntomas relacionados. También puede causar alteraciones visuales y/o visión borrosa. Estas reacciones adversas pueden ser peligrosas a la hora de conducir vehículos o de manejar maquinaria, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento.

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

La seguridad de topiramato fue evaluada a partir de una base de datos de ensayos clínicos que incluía a 4.111 pacientes (3.182 con topiramato y 929 con placebo) que participaron en 20 ensayos clínicos doble ciego y 2.847 pacientes que participaron en 34 ensayos clínicos abiertos, respectivamente, para topiramato como terapia adyuvante de crisis tónico-clónicas generalizadas primarias, crisis de inicio parcial, crisis asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut, monoterapia en epilepsia recientemente diagnosticada o profilaxis de migraña. La mayoría de las RAs fueron de leves a moderadas en cuanto a gravedad. Las RAs identificadas en ensayos clínicos, y durante la experiencia post-comercialización (indicada mediante “*”) está listadas en la Tabla 1 según su incidencia en ensayos clínicos. Las frecuencias asignadas son las siguientes:

Muy frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco frecuentes	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Raras	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Desconocidas	no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Las RAs que se han detectado más frecuentemente (aquellas con una incidencia >5% y superior a la observada en placebo en al menos una indicación en ensayos clínicos con topiramato doble-ciego controlados) incluyen: anorexia, disminución del apetito, bradifrenia, depresión, trastorno en la expresión del lenguaje, insomnio, coordinación anormal, alteración en la atención, mareos, disartria, disgeusia, hipoestesia, letargia, deterioro de la memoria, nistagmo, parestesia, somnolencia, temblor, diplopía, visión borrosa, diarrea, náusea, fatiga, irritabilidad, y disminución del peso.

Población pediátrica

Las RAs notificadas más frecuentemente (≥ 2 veces) en niños que en adultos en ensayos clínicos doble ciego controlados incluyen: disminución de apetito, aumento del apetito, acidosis hiperclorémica, hipopotasemia, comportamiento anormal, agresividad, apatía, insomnio de inicio, ideación suicida, trastornos en la atención, letargia, trastornos de ritmo circadiano del sueño, sueño de mala calidad, aumento del lagrimeo, bradicardia sinusal, malestar general y alteración en el modo de andar.

Las RAs que fueron notificadas en niños pero no en adultos en ensayos clínicos doble ciego controlados incluyen: eosinofilia, hiperactividad psicomotora, vértigo, vómitos, hipertermia, pirexia y dificultad de aprendizaje.

Tabla 1: Reacciones Adversas con topiramato

Sistema de clasificación por órganos y sistemas.	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Rara	Desconocidas
Exploraciones complementarias	Disminución del peso	Aumento de peso*	Presencia de cristales en orina, resultado anómalo de la prueba de la marcha, disminución del recuento de leucocitos	Disminución del bicarbonato en sangre	
Trastornos cardíacos			Bradicardia, bradicardia sinusal, palpitaciones		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia	Leucopenia, trombocitopenia, linfadenopatía, eosinofilia	Neutropenia*	
Trastornos del sistema nervioso	Parestesias, somnolencia mareo	Alteración en la atención, deterioro de la memoria, amnesia, trastorno cognitivo, deterioro mental, deterioro de las habilidades psicomotoras, convulsión, coordinación	Nivel de consciencia reducido, convulsiones de gran mal, alteración del campo visual, convulsiones parciales complejas, trastorno del lenguaje, hiperactividad psicomotora, síncope, trastorno	Apraxia, trastorno del ritmo circadiano del sueño, hiperestesia, hiposmia, anosmia, temblor esencial, acinesia, falta de respuesta a estímulos	

		anormal, temblores, letargia, hipoestesia, nistagmo, disgeusia, trastorno del equilibrio, disartria, temblor de acción, sedación	sensorial, babeo, hipersomnio, afasia, lenguaje repetitivo, hipocinesia, discinesia, mareo postural, baja calidad del sueño, sensación de quemazón, pérdida sensorial, parosmia, síndrome cerebeloso, disestesia, hipogeusia, estupor, aturdimiento, aura, ageusia, disgrafía, disfasia, neuropatía periférica, presíncope, distonía, formicación		
Trastornos oculares		Visión borrosa, diplopía, alteración visual	Reducción de la agudeza visual, escotoma, miopía*, sensación anormal en el ojo*, ojo seco, fotofobia, blefarospasmo, aumento del lagrimeo, fotopsia, midriasis, presbicia	Ceguera unilateral, ceguera transitoria, glaucoma, trastornos de la acomodación, alteración visual de la percepción de la profundidad, escotoma centelleante, edema palpebral*, ceguera nocturna, ambliopía	Glaucoma de ángulo estrecho*, maculopatía*, trastorno del movimiento ocular*
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo, tinitus, dolor en el oído	Sordera, sordera unilateral, sordera neurosensorial, desacomodo auditivo, deterioro auditivo		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea, epistaxis, congestión nasal, rinorrea	Disnea de esfuerzo, hipersecreción del seno paranasal, disfonía		
Trastornos	Náuseas,	Vómitos,	Pancreatitis,		

gastrointestinal es	diarrea	estreñimiento, dolor en la parte superior del abdomen, dispepsia, dolor abdominal, boca seca, malestar del estómago, parestesia oral, gastritis, malestar abdominal	flatulencias, enfermedad por reflujo gastroesofágico, dolor en la parte inferior del abdomen, hipoestesia oral, sangrado gingival, distensión abdominal, malestar epigástrico, dolor a la palpación abdominal, hipersecreción salivar, dolor oral, mal aliento, glosodinia		
Trastornos renales y urinarios		Nefrolitiasis, polaquiuria, disuria	Cálculos urinarios, incontinencia urinaria, hematuria, incontinencia, urgencia en la micción, cólicos renales, dolor renal	Cálculos en la uretra, acidosis tubular renal*	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia, exantema, prurito	Anhidrosis, hipoestesia facial, urticaria, eritema, prurito generalizado, exantema macular, decoloración de la piel, dermatitis alérgica, hinchazón de la cara	Síndrome de Stevens- Johnson*, eritema multiforme*, olor anormal de la piel, edema periorbital*, urticaria localizada	Necrólisis tóxica epidérmica*
Trastornos musculoesquel éticos y del tejido conjuntivo		Artralgia, espasmos musculares, mialgia, calambres musculares, debilidad muscular, dolor en el pecho músculo esquelético	Inflamación de las articulaciones*, rigidez musculoesquelética , dolor en el flanco, fatiga muscular	Molestia en los miembros*	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia, pérdida de apetito	Acidosis metabólica, hipopotasemia, aumento del apetito, polidipsia	Acidosis hipercloremia	

Infecciones e infestaciones	Nasofaringitis*			
Trastornos vasculares			Hipotensión, hipotensión ortostática, rubor, sofoco	Fenómeno de Raynaud
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	Pirexia, astenia, irritabilidad, alteración en el modo de andar, malestar general, malestar	Hipertermia, sed, síndrome gripal*, inercia, frigidez periférica, sensación de borrachera, nerviosismo	Edema facial, calcinosis
Circunstancias sociales			Dificultad de aprendizaje	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad		Edema alérgico*, edema conjuntivo*
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Disfunción eréctil, disfunción sexual	
Trastornos psiquiátricos	Depresión	Bradifrenia, insomnio, trastorno en la expresión del lenguaje, ansiedad, estado confusional, desorientación, agresividad, alteraciones del ánimo, agitación, cambios bruscos del humor, humor depresivo, cólera, comportamiento anormal	Ideación suicida, intentos de suicidio, alucinación, trastornos psicóticos, alucinación auditiva, alucinación visual, apatía, ausencia de diálogo/conversación espontáneo, trastornos del sueño, labilidad emocional, disminución de la libido, inquietud, llanto, disfemia, euforia, paranoia, perseverancia, ataques de pánico, lagrimeo, trastornos en la lectura, insomnio de inicio, afectividad plana, pensamientos anormales, pérdida de la libido, decaimiento,	Manía, anorgasmia, trastornos de pánico, alteración en la estimulación sexual, sentimientos de desesperación*, orgasmo anormal, hipomanía, sensación orgásmica disminuida

insomnio medio,
perturbación,
despertar temprano
por la mañana,
reacción con
pánico, exaltación
del estado de ánimo

* identificadas como RAs a través de notificaciones espontáneas a partir de la experiencia post-comercialización. Sus frecuencias han sido calculadas basadas en datos de ensayos clínicos.

4.9 Sobredosis

Signos y síntomas

Han sido notificados casos de sobredosis con topiramato. Los síntomas y signos incluyeron convulsiones, somnolencia, trastornos del habla, visión borrosa, diplopía, actividad mental alterada, letargia, coordinación anormal, estupor, hipotensión, dolor abdominal, agitación, mareo y depresión. En la mayoría de los casos, las consecuencias clínicas no fueron graves, pero se han notificado muertes debidas a sobredosis por múltiples medicamentos incluyendo topiramato.

La sobredosis por topiramato puede dar lugar a acidosis metabólica grave (ver sección 4.4).

Tratamiento

En sobredosis agudas con topiramato, si la ingesta es reciente, se debería proceder al vaciado del contenido gástrico inmediatamente, mediante lavado o por inducción de emesis. El carbón activado ha mostrado absorber topiramato *in vitro*. El tratamiento debería ir acompañado de medidas de soporte adecuadas. La hemodiálisis se presenta como una medida eficaz para eliminar topiramato del organismo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: otros antiepilépticos, preparados antimigrañosos, código ATC: N03AX11

Topiramato está clasificado como un monosacárido sulfamato-sustituido. Se desconoce el mecanismo exacto por el cual topiramato ejerce su efecto anticonvulsivante y profiláctico de la migraña. Mediante estudios electrofisiológicos y bioquímicos en cultivos de neuronas se han identificado tres propiedades de topiramato que pueden contribuir a su actividad antiepiléptica.

El topiramato bloqueó de forma tiempo dependiente los potenciales de acción provocados repetidamente por una despolarización sostenida de las neuronas lo que sugiere una acción bloqueadora de los canales de sodio estado-dependientes. Topiramato aumenta la actividad del γ -aminobutirato (GABA) en los receptores GABA_A, e intensifica la capacidad del GABA de inducir un flujo de iones cloruro en las neuronas, de lo que se deduce que el topiramato potencia la actividad inhibitoria de este neurotransmisor.

Este efecto no es contrarrestado por el flumazenil, un antagonista de las benzodiazepinas, tampoco el topiramato aumenta la duración del tiempo que permanece abierto el canal, lo que diferencia al topiramato de los barbitúricos que modulan los receptores GABA_A.

Debido al perfil antiepiléptico del topiramato, que difiere sustancialmente del de las benzodiazepinas, puede modular un subtipo de receptores GABA_A que no son sensibles a las benzodiazepinas. Topiramato antagoniza la capacidad del kainato de activar el receptor excitatorio del aminoácido (glutamato) subtipo AMPA (ácido α -amino-3-hidroxi-5-metiloxazol-4 propiónico) / kainato, pero no

parece tener efecto sobre la actividad del N-metil-D-aspartato (NMDA) en los receptores del subtipo NMDA. Estos efectos del topiramato son dependientes de la concentración en un intervalo entre 1 μM y 200 μM , con una actividad mínima observada entre 1 μM y 10 μM .

Además, topiramato inhibe algunos isoenzimas de la anhidrasa carbónica. Este efecto farmacológico es mucho más débil que el de la acetazolamida, un conocido inhibidor de la anhidrasa carbónica, y por tanto no cabe pensar que sea un componente importante de la actividad antiepiléptica del topiramato.

En estudios en animales, topiramato presenta una actividad anticonvulsivante en ratas y ratones sometidos al test crisis por electrochoque (MES) y es efectivo en modelos de epilepsia de roedores, que incluyen crisis tónicas y ausencias en ratas con epilepsia espontánea (SER) y crisis tónicas y clónicas inducidas en ratas mediante extirpación de la amígdala o por isquemia global. Topiramato es sólo débilmente efectivo en el bloqueo de crisis clónicas inducidas por el antagonista del receptor GABA_A , pentilinetetrazol.

Estudios en ratones que reciben tratamiento concomitante con topiramato y carbamazepina o fenobarbital, muestran actividad anticonvulsivante sinérgica, mientras que la combinación con fenitoína muestra una actividad anticonvulsivante aditiva. En ensayos adecuadamente controlados de tratamiento adyuvante, no se ha demostrado una correlación entre las concentraciones plasmáticas del topiramato y su eficacia clínica. No se ha demostrado evidencia de tolerancia en el hombre.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los comprimidos recubiertos con película y las cápsulas duras son formulaciones bioequivalentes.

El perfil farmacocinético del topiramato en comparación con otros fármacos antiepilépticos muestra una larga semi-vida plasmática, una farmacocinética lineal, con un predominio del aclaramiento renal, ausencia de unión a proteínas significativa y ausencia de metabolitos activos clínicamente relevantes.

Topiramato no es un inductor potente de los enzimas que metabolizan el fármaco, se puede administrar con independencia de las comidas y no es necesario una monitorización rutinaria de las concentraciones plasmáticas de topiramato. Durante los ensayos clínicos, no se observó una relación clara entre las concentraciones plasmáticas y la eficacia o los efectos adversos.

Absorción

Topiramato se absorbe bien y rápidamente. Después de la administración oral de 100 mg de topiramato a sujetos sanos, el pico medio de la concentración plasmática (C_{max}) de 1,5 $\mu\text{g/ml}$ se alcanzó a las 2-3 horas (T_{max}).

En función de los datos de radioactividad recuperada en la orina, la absorción media completa de 100 mg de topiramato C^{14} , fue de al menos un 81%. El efecto de la alimentación sobre la biodisponibilidad de topiramato no es clínicamente significativo.

Distribución

Generalmente el 13-17% del topiramato se une a proteínas plasmáticas. Se ha observado un lugar de unión para topiramato en/sobre los eritrocitos de baja capacidad y que se satura a concentraciones plasmáticas por encima de 4 $\mu\text{g/ml}$. El volumen de distribución varía en relación inversa a la dosis. El volumen medio de distribución aparente es de 0,80 a 0,55 l/kg, para una dosis única en un intervalo de 100 a 1.200 mg. Se detectó un efecto sobre el volumen de distribución relacionado con el sexo, con valores para las mujeres en torno a un 50% del de los varones. Esto se atribuye a un mayor porcentaje de grasa corporal en las mujeres y no tiene consecuencias clínicas.

Metabolismo

Topiramato, en voluntarios sanos, no se metaboliza extensamente, ($\approx 20\%$). Se metabolizó hasta un 50% en pacientes que reciben medicación antiepiléptica concomitante, con inductores conocidos de los enzimas que metabolizan el fármaco. Se han aislado, caracterizado, e identificado en plasma, orina y heces de humanos, seis metabolitos, formados mediante procesos de hidroxilación, hidrólisis y

glucuronidación. Cada metabolito representa menos del 3% del total de la radioactividad excretada después de la administración de topiramato C^{14} . Dos metabolitos que mantenían la estructura principal del topiramato fueron ensayados y se vio que tenían poca o ninguna actividad anticonvulsivante.

Eliminación

En humanos la principal vía de eliminación del topiramato inalterado y sus metabolitos es la renal (por lo menos el 81% de la dosis). Aproximadamente el 66% de la dosis de ^{14}C -topiramato se excreta inalterada en la orina en los cuatro primeros días. Después de una administración de 50 mg y 100 mg dos veces al día, la media del aclaramiento renal fue, aproximadamente, de 18 ml/min y 17 ml/min, respectivamente. Está demostrado que se produce una reabsorción tubular renal de topiramato. Está avalado por estudios realizados en ratas, en donde el topiramato se administró concomitantemente con probenecid y se observó un aumento significativo del aclaramiento renal del topiramato. En general, el aclaramiento plasmático, en humanos es de aproximadamente 20 a 30 ml/min después de la administración oral.

Las concentraciones plasmáticas de topiramato muestran muy poca variabilidad interindividual y por tanto se puede predecir su farmacocinética. La farmacocinética de topiramato es lineal con un aclaramiento plasmático que permanece constante y un área bajo la curva de concentración plasmática que aumenta de forma proporcional con las dosis para un intervalo de dosis única oral de 100 a 400 mg, en pacientes sanos. Los pacientes con una función renal normal pueden tardar entre 4 y 8 días en alcanzar la concentración plasmática en estado estacionario. En sujetos sanos, la media de la C_{max} después de la administración de dosis múltiples, dos dosis por vía oral al día de 100 mg, fue de 6,76 $\mu\text{g/ml}$. Después de la administración de dosis múltiples de 50 y 100 mg de topiramato dos veces al día, la media de la vida media de eliminación plasmática fue de aproximadamente 21 horas.

Se produce un incremento proporcional con la dosis en las concentraciones plasmáticas de topiramato cuando se administran dosis múltiples de topiramato, entre 100 y 400 mg dos veces al día, junto con fenitoína o carbamazepina.

El aclaramiento renal y plasmático del topiramato disminuyó en los pacientes con insuficiencia renal ($CL_{CR} \leq 60$ ml/min), y el aclaramiento plasmático disminuye en los pacientes con insuficiencia renal terminal. Como consecuencia, en aquellos pacientes a los que se les administra una dosis y padecen insuficiencia renal, se espera que alcancen mayores concentraciones plasmáticas de topiramato en el estado estacionario que los que tienen una función renal normal. Topiramato se elimina del plasma, eficazmente, mediante hemodiálisis.

El aclaramiento plasmático de topiramato disminuye en pacientes con enfermedad hepática de moderada a grave.

El aclaramiento plasmático no cambia en pacientes ancianos en ausencia de insuficiencia renal.

Población pediátrica (farmacocinética, hasta los 12 años)

Igual que sucede en adultos que reciben terapia adyuvante, la farmacocinética de topiramato en niños es lineal, con un aclaramiento independiente de la dosis y las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario aumentan de forma proporcional con la dosis. Sin embargo, los niños tienen un aclaramiento mayor y una menor semi-vida de eliminación. Por tanto, las concentraciones plasmáticas de topiramato para la misma dosis en mg/kg pueden ser inferiores en los niños en comparación con los adultos. Al igual que en los adultos, la administración de medicamentos antiepilépticos que inducen las enzimas hepáticas produce un descenso de la concentración plasmática en estado estacionario.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios no clínicos de fertilidad, a pesar de que la toxicidad materna y paterna era tan baja como 8 mg/kg/día, no se observaron efectos sobre la fertilidad, en ratas machos y hembras con dosis de hasta 100 mg/kg/día.

En estudios no clínicos, topiramato ha mostrado tener efectos teratogénicos en las especies estudiadas (ratones, ratas y conejos). En ratones, se redujo el peso fetal y la osificación esquelética con dosis de 500 mg/kg/día junto con la toxicidad materna. Las cifras generales de malformaciones fetales en ratones fueron aumentando para todos los grupos tratados con el fármaco (20, 100 y 500 mg/kg/día).

En ratas, la toxicidad materna y embriofetal relacionada con la dosis (reducción del peso fetal y la osificación esquelética) se observó hasta con dosis de 20 mg/kg/día y los efectos teratogénicos (defectos de las extremidades y de los dedos) con dosis de 400 mg/kg/día y superiores. En conejos, la toxicidad materna relacionada con la dosis fue observada con dosis de hasta 10 mg/kg/día con toxicidad embriofetal (aumento de la letalidad) con dosis de hasta 35 mg/kg/día, y efectos teratogénicos (malformaciones de las costillas y vertebrales) con dosis de 120 mg/kg/día.

Los efectos teratogénicos observados en ratas y conejos fueron similares a los observados con inhibidores de la anhidrasa carbónica, los cuales no han sido asociados con malformaciones en humanos. Los efectos sobre el crecimiento se evidenciaron por bajo peso al nacer y durante la lactancia para crías de ratas hembras tratadas con 20 ó 100 mg/kg/día durante la gestación y la lactancia. En ratas, topiramato atraviesa la barrera placentaria.

En ratas jóvenes, la administración oral de topiramato a dosis de hasta 300 mg/kg/día durante el periodo de desarrollo correspondiente a la infancia, niñez y adolescencia resultó en toxicidades similares a las observadas en los animales adultos (disminución del consumo de alimentos con disminución de la ganancia de peso, hipertrofia hepatocelular centrolobular). No se produjeron efectos relevantes en el crecimiento de los huesos largos (tibia) o en la densidad mineral de los huesos (fémur), en el desarrollo antes del destete y reproductivo, en el desarrollo neurológico (incluyendo evaluaciones de la memoria y el aprendizaje), parámetros de apareamiento y fertilidad o histerotomía.

En una batería de ensayos de mutagenicidad *in vitro* o *in vivo*, topiramato no mostró efectos genotóxicos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Periodo de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver anexo 1 – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>

<fax>

<e-mail>

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

[Para completar a nivel nacional]

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón para blíster alu/alu

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película
[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver anexo 1 – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>

<fax>

<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos recubiertos con película

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BÍSTERS O TIRAS

Blíster alu/alu

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver anexo 1 – Para completar a nivel nacional]

{Nombre}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NUMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón para blíster alu/alu

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película
[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver anexo 1 – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>

<fax>

<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

[Para completar a nivel nacional]

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos recubiertos con película

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BÍSTERS O TIRAS

Blíster alu/alu

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver anexo 1 – Para completar a nivel nacional]

{Nombre}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NUMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón para blíster alu/alu

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película
[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver anexo 1 – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>

<fax>

<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BÍSTERS O TIRAS

Blíster alu/alu

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver anexo 1 – Para completar a nivel nacional]

{Nombre}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NUMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón para blíster alu/alu

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 200 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película
[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver anexo 1 – Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<teléfono>

<fax>

<e-mail>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 200 mg comprimidos recubiertos con película

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BÍSTERS O TIRAS

Blíster alu/alu

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 200 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver anexo 1 – Para completar a nivel nacional]

{Nombre}

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NUMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón para Frasco de plástico

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 comprimidos recubiertos con película con desecante
28 comprimidos recubiertos con película con desecante
50 comprimidos recubiertos con película con desecante
56 comprimidos recubiertos con película con desecante
60 comprimidos recubiertos con película con desecante
100 comprimidos recubiertos con película con desecante

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos recubiertos con película

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Frasco de plástico

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 25 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 comprimidos recubiertos con película con desecante
28 comprimidos recubiertos con película con desecante
50 comprimidos recubiertos con película con desecante
56 comprimidos recubiertos con película con desecante
60 comprimidos recubiertos con película con desecante
100 comprimidos recubiertos con película con desecante

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

No aplicable

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón para Frasco de plástico

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 comprimidos recubiertos con película con desecante
28 comprimidos recubiertos con película con desecante
50 comprimidos recubiertos con película con desecante
56 comprimidos recubiertos con película con desecante
60 comprimidos recubiertos con película con desecante
100 comprimidos recubiertos con película con desecante

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos recubiertos con película

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Frasco de plástico

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 50 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 comprimidos recubiertos con película con desecante
28 comprimidos recubiertos con película con desecante
50 comprimidos recubiertos con película con desecante
56 comprimidos recubiertos con película con desecante
60 comprimidos recubiertos con película con desecante
100 comprimidos recubiertos con película con desecante

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

No aplicable

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón para Frasco de plástico

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 comprimidos recubiertos con película con desecante
28 comprimidos recubiertos con película con desecante
50 comprimidos recubiertos con película con desecante
56 comprimidos recubiertos con película con desecante
60 comprimidos recubiertos con película con desecante
100 comprimidos recubiertos con película con desecante

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver anexo 1 – Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Frasco de plástico

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 100 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 comprimidos recubiertos con película con desecante
28 comprimidos recubiertos con película con desecante
50 comprimidos recubiertos con película con desecante
56 comprimidos recubiertos con película con desecante
60 comprimidos recubiertos con película con desecante
100 comprimidos recubiertos con película con desecante

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

No aplicable

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**Caja de cartón para Frasco de plástico****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 200 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 comprimidos recubiertos con película con desecante
28 comprimidos recubiertos con película con desecante
50 comprimidos recubiertos con película con desecante
56 comprimidos recubiertos con película con desecante
60 comprimidos recubiertos con película con desecante
100 comprimidos recubiertos con película con desecante

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 200 mg comprimidos recubiertos con película

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Frasco de plástico

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) 200 mg comprimidos recubiertos con película
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 comprimidos recubiertos con película con desecante
28 comprimidos recubiertos con película con desecante
50 comprimidos recubiertos con película con desecante
56 comprimidos recubiertos con película con desecante
60 comprimidos recubiertos con película con desecante
100 comprimidos recubiertos con película con desecante

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

No aplicable

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón para Frasco de plástico

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) DISPERSABLE 15 mg cápsulas duras
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 cápsulas duras
28 cápsulas duras
50 cápsulas duras
60 cápsulas duras
100 cápsulas duras

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) DISPERSABLE 15 mg cápsulas duras

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Frasco de plástico

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) DISPERSABLE 15 mg cápsulas duras
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 cápsulas duras
28 cápsulas duras
50 cápsulas duras
60 cápsulas duras
100 cápsulas duras

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

No aplicable

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón para Frasco de plástico

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) DISPERSABLE 25 mg cápsulas duras
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 cápsulas duras
28 cápsulas duras
50 cápsulas duras
60 cápsulas duras
100 cápsulas duras

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) DISPERSABLE 25 mg cápsulas duras

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Frasco de plástico

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) DISPERSABLE 25 mg cápsulas duras
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 cápsulas duras
28 cápsulas duras
50 cápsulas duras
60 cápsulas duras
100 cápsulas duras

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

No aplicable

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Caja de cartón para Frasco de plástico

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) DISPERSABLE 50 mg cápsulas duras
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 cápsulas duras
28 cápsulas duras
50 cápsulas duras
60 cápsulas duras
100 cápsulas duras

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

[Para completar a nivel nacional]

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) DISPERSABLE 50 mg cápsulas duras

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

Frasco de plástico

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo I) DISPERSABLE 50 mg cápsulas duras
[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]
topiramato

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

20 cápsulas duras
28 cápsulas duras
50 cápsulas duras
60 cápsulas duras
100 cápsulas duras

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

No aplicable

PROSPECTO

PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

Topamax y nombres asociados (ver Anexo 1) 25, 50, 100 y 200 mg comprimidos recubiertos con película

Topamax y nombres asociados (ver Anexo 1) 15, 25 y 50 mg cápsulas duras

[Ver anexo 1 – Para completar a nivel nacional]

Topiramato

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Topamax y para qué se utiliza
2. Antes de tomar Topamax
3. Cómo tomar Topamax
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Topamax
6. Información adicional

1. QUÉ ES TOPAMAX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Topamax pertenece al grupo de medicamento llamados “medicamentos antiepilépticos”. Se utiliza para:

- tratar las crisis en adultos y niños mayores de 6 años administrado solo
- tratar las crisis en adultos y niños mayores de 2 años administrado junto con otros medicamentos
- para prevenir la migraña en adultos

2. ANTES DE TOMAR TOPAMAX

No tome Topamax

- si es alérgico (hipersensible) al topiramato o a cualquiera de los demás componentes de Topamax (listados en la sección 6).
- en la prevención de la migraña si está embarazada o puede quedarse embarazada y no está usando un anticonceptivo eficaz (para más información ver sección “embarazo y lactancia”).

Si no está seguro si algo de lo anterior le aplica, consulte con su médico o farmacéutico antes de utilizar Topamax.

Tenga especial cuidado con Topamax

Antes de iniciar el tratamiento con Topamax, consulte a su médico o farmacéutico si:

- tiene problemas de riñón, especialmente cálculos en el riñón, o está recibiendo diálisis
- tiene antecedentes de alteraciones de la sangre o de los fluidos del organismo (acidosis metabólica)
- tiene problemas de hígado

- tiene problemas en los ojos, especialmente glaucoma
- tiene problemas de crecimiento
- sigue una dieta con alto contenido en grasa (dieta cetogénica)

Si no está seguro si algo de lo anterior le aplica, consulte con su médico o farmacéutico antes de utilizar Topamax.

Es importante que no deje de tomar su medicamento sin consultar primero con su médico.

Debe consultar a su médico antes de tomar cualquier otro medicamento conteniendo topiramato que se le dé como alternativa a Topamax.

Puede perder peso si toma Topamax por lo que su peso debe ser controlado regularmente mientras este tomando este medicamento. Si pierde demasiado peso o si un niño que esté tomando este medicamento no gana suficiente peso, debe consultar con su médico.

Un reducido número de personas que estaban siendo tratadas con medicamentos antiepilépticos como Topamax han tenido pensamientos de hacerse daño o matarse a sí mismos. Si en algún momento tiene estos pensamientos, contacte inmediatamente con su médico.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta, vitaminas o las plantas medicinales. Topamax y ciertos medicamentos pueden afectarse entre ellos. Algunas veces habrá que ajustar la dosis de alguno de los otros medicamentos o de Topamax.

Especialmente informe a su médico o farmacéutico si está tomando:

- otros medicamentos que incapacitan o hacen disminuir sus pensamientos, concentración, o coordinación muscular (p. ej. medicamentos depresores del sistema nervioso central tales como relajantes musculares y sedantes).
- píldoras anticonceptivas. Topamax puede hacer que disminuya la eficacia de la píldora anticonceptiva que esté tomando.

Informe a su médico si su sangrado menstrual cambia mientras está tomando píldoras anticonceptivas y Topamax.

Guarde una lista con todos los medicamentos que usted toma. Muestre esta lista a su médico y farmacéutico antes de usar Topamax.

Otros medicamentos sobre los que debe consultar a su médico o farmacéutico incluyen otros medicamentos antiepilépticos, risperidona, litio, hidroclorotiazida, metformina, pioglitazona, gliburida, amitriptilina, propanolol, diltiazem, venlafaxina, flunarizina.

Si no está seguro si algo de lo anterior le aplica, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Topamax.

Toma de Topamax con los alimentos y bebidas

Puede tomar Topamax con o sin comida. Beba mucho líquido durante el día para prevenir la formación de piedras en el riñón mientras toma Topamax. Debe evitar beber alcohol cuando esté tomando Topamax.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico antes de utilizar Topamax si está embarazada, si está intentando quedarse embarazada o si está en periodo de lactancia. Su médico decidirá si puede tomar Topamax. Como cualquier otro medicamento antiepiléptico, hay un riesgo de que se produzcan daños al feto si se utiliza Topamax durante el embarazo. Asegúrese de tener muy claros los riesgos y los beneficios de utilizar Topamax para la epilepsia durante el embarazo.

No debe tomar Topamax para la prevención de la migraña si está embarazada o puede quedarse embarazada y no está usando un método anticonceptivo eficaz.

Las madres en periodo de lactancia que estén tomando Topamax deben informar a su médico tan pronto como sea posible si el bebé experimenta algo inusual.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Pueden producirse mareos, cansancio y alteraciones de la visión durante el tratamiento con Topamax. No conduzca ni maneje herramientas o máquinas sin hablar antes con su médico.

Información importante sobre algunos de los componentes de Topamax

[Para completar a nivel nacional]

3. CÓMO TOMAR TOPAMAX

Siga exactamente las instrucciones de administración de Topamax indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

- Tome Topamax exactamente como se lo han prescrito. Su médico generalmente comenzará con una dosis baja de Topamax y lentamente aumentará su dosis hasta encontrar la mejor para usted.
- Los comprimidos de Topamax se tragan enteros. Evite masticar los comprimidos ya que pueden dejarle un sabor amargo.
- Las cápsulas duras de Topamax pueden ser tragadas enteras o pueden abrirse y espolvorear su contenido sobre una cucharilla con cualquier tipo de comida blanda. Algunos ejemplos son compota de manzana, natillas, helado, gachas, bizcocho o yogurt. Beba líquidos justo después para asegurarse que traga toda la mezcla de comida y medicamento.
- Sujete la cápsula dura recta de forma que pueda leer la palabra “TOP”
- Gire suavemente la parte transparente de la cápsula. Puede que encuentre más sencillo hacerlo sobre una pequeña porción de comida en la que va a verter las esferas.
- Espolvoree todo el contenido de la cápsula en una cucharada de comida blanda, teniendo cuidado de ver que toda la dosis prescrita es espolvoreada en la comida.
- Asegúrese de tragar toda la mezcla de comida/esferas de la cuchara inmediatamente. Evite masticar. Tome inmediatamente líquidos para asegurar que traga toda la mezcla.
- Nunca guarde ninguna mezcla de comida y medicamento para usar más tarde.
- Puede tomar Topamax antes, durante o después de una comida. Beba muchos líquidos durante el día para evitar la formación de cálculos en el riñón mientras toma Topamax.

Si toma más Topamax del que debiera

- Consulte inmediatamente con su médico. Lleve el medicamento con usted.
- Puede sentirse somnoliento o cansado, o tener movimientos anormales del cuerpo, problemas para estar de pie y andar, sentirse mareado debido a una bajada de la tensión sanguínea, o tener latidos anormales del corazón o ataques.

Le puede ocurrir una sobredosis si usted está tomando otro medicamento junto con Topamax.

Si olvidó tomar Topamax

- Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. Sin embargo, si ya es casi el momento de tomar su siguiente dosis, salte la dosis olvidada y continúe como siempre. Consulte a su médico si olvida dos o más dosis.
- No tome una dosis doble (dos dosis al mismo tiempo) para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con Topamax

No interrumpa el tratamiento sin que su médico le diga que lo haga. Podrían reaparecer los síntomas de su enfermedad. Si su médico decide que debe dejar de tomar este medicamento, disminuirá su dosis gradualmente durante varios días.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Topamax puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La frecuencia de los posibles efectos adversos enumerados a continuación está definida utilizando el siguiente convenio:

muy frecuentes (afecta a más de 1 de cada 10)

frecuentes (afecta a entre 1 y 10 de cada 100)

poco frecuentes (afecta a entre 1 y 10 de cada 1.000)

raros (afecta a entre 1 y 10 de cada 10.000)

muy raros (afecta a menos de 1 de cada 10.000)

desconocidos (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Efectos adversos muy frecuentes que incluyen:

- Pérdida de peso
- Hormigueo en brazos y piernas
- Somnolencia o adormecimiento
- Mareos
- Diarrea
- Náuseas
- Congestión, moqueo y dolor de garganta
- Cansancio
- Depresión

Efectos adversos frecuentes que incluyen:

- Cambios en el humor o en el comportamiento, incluyendo ira, nerviosismo, tristeza
- Aumento de peso
- Disminución o pérdida del apetito
- Disminución del número de glóbulos rojos
- Cambios en el pensamiento o el estado de alerta, incluyendo confusión, problemas de concentración, memoria o lentitud en el pensamiento
- Mala pronunciación al hablar
- Torpeza o problemas al andar
- Agitación involuntaria de los brazos, manos o piernas
- Disminución del tacto o su sensación

- Movimiento involuntario de los ojos
- Alteración del gusto
- Alteración visual, visión borrosa, visión doble
- Zumbido en los oídos
- Dolor de oídos
- Falta de aire
- Sangrado de nariz
- Vómitos
- Estreñimiento
- Dolor de estómago
- Indigestión
- Boca seca
- Hormigueo o adormecimiento de la boca
- Piedras en el riñón
- Micción frecuente
- Micción dolorosa
- Pérdida de pelo
- Enrojecimiento y/o picor de la piel
- Dolor articular
- Espasmos musculares, tirones musculares o debilidad muscular
- Dolor en el pecho
- Fiebre
- Pérdida de fuerza
- Sensación general de malestar
- Reacción alérgica

Efectos adversos poco frecuentes que incluyen:

- Presencia de cristales en la orina
- Recuento sanguíneo anormal, incluyendo reducción del número de glóbulos blancos o plaquetas, o aumento de los eosinófilos
- Latido irregular o enlentecimiento del latido del corazón
- Hinchazón de los ganglios del cuello, axila o ingle
- Aumento de las convulsiones
- Problemas de comunicación verbal
- Babeo
- Inquietud o aumento de la actividad mental y física
- Pérdida de consciencia
- Desmayos
- Movimientos lentos o disminuidos
- Sueño alterado o de poca calidad
- Alteración o distorsión del olfato
- Problemas al escribir a mano
- Sensación de movimiento bajo la piel
- Problemas en los ojos incluyendo ojo seco, sensibilidad a la luz, palpitación involuntaria y disminución de la visión
- Disminución o pérdida auditiva
- Ronquera
- Inflamación del páncreas
- Gases
- Acidez del estómago
- Pérdida de la sensibilidad al tacto en la boca
- Sangrado de encías
- Sensación de estar lleno o hinchazón

- Sensación dolorosa o de quemazón en la boca
- Mal aliento
- Pérdidas de orina y/o heces
- Deseo urgente de orinar
- Dolor en la zona del riñón y/o de la vejiga causada por piedras en el riñón
- **Disminución o ausencia de sudoración**
- Decoloración de la piel
- Hinchazón localizada de la piel
- Hinchazón de la cara
- Hinchazón de las articulaciones
- Rigidez musculoesquelética
- **Aumento** de los niveles ácidos de la sangre
- Disminución del potasio en la sangre
- Aumento del apetito
- Aumento de la sed e ingestión de grandes cantidades de líquido
- Disminución de la presión arterial o disminución de la presión sanguínea al ponerse de pie
- Sofoco
- Síndrome gripal
- Extremidades frías (p.ej. manos y cara)
- Problemas de aprendizaje
- Alteración de la función sexual (disfunción eréctil, pérdida de la libido)
- Alucinaciones
- Disminución de la comunicación verbal

Efectos adversos raros que incluyen:

- Sensibilidad excesiva de la piel
- Incapacidad para oler
- **Glaucoma, que es un bloqueo del líquido en el ojo que causa un aumento de la presión en el ojo, dolor y disminución de la visión**
- Acidosis tubular renal
- Reacción grave en la piel, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, una enfermedad grave de la piel en la que las capas superiores de la piel se separan de las inferiores; y eritema multiforme, una enfermedad con manchas rojas en relieve que pueden formar ampollas
- Olor
- Hinchazón de los tejidos alrededor de los ojos
- Síndrome de Raynaud. Un trastorno que afecta a los vasos sanguíneos, en los dedos de la mano y de los pies, orejas y que provoca dolor y sensibilidad al frío
- Calcificación de los tejidos (calcinosis)

Efectos adversos de frecuencia desconocida:

- Maculopatía es una enfermedad de la mácula, una pequeña zona en la retina donde la visión es más aguda. Consulte a su médico si nota un cambio o una disminución de su visión.
- Hinchazón de la conjuntiva del ojo.
- Necrólisis tóxica epidérmica que es una variedad más grave del síndrome de Stevens-Johnson (ver efectos adversos poco frecuentes).

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

5. CONSERVACIÓN DE TOPAMAX

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Topamax después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

[Para completar a nivel nacional]

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Topamax

El principio activo es topiramato.

- Cada comprimido recubierto con película de Topamax contiene 25, 50, 100, 200 mg de topiramato.
- Cada cápsula dura de Topamax contiene 15, 25, 50 mg de topiramato.

Los demás componentes de Topamax están listados a continuación.

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto de Topamax y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}
<teléfono>
<fax>
<e-mail>

Este medicamento está autorizado en los estados miembros del Espacio Económico Europeo con los siguientes nombres:

<{Nombre del estado miembro}> <{Nombre del medicamento}>
<{Nombre del estado miembro}> <{Nombre del medicamento}>

Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/año}

[Para completar a nivel nacional]