

PIELIKUMS I

**ZĀĻU NOSAUKUMI, ZĀĻU FORMAS, STIPRUMI,
LIETOŠANAS VEIDI, REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBU ĪPAŠNIEKI DALĪBVALSTĪS**

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Austrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austrija	Topamax 100 mg – Filmdabletten	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austrija	Topamax 200 mg - Filmdabletten	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austrija	Topamax 25 mg - Filmdabletten	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austrija	Topamax 50 mg - Filmdabletten	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austrija	Topamax 15 mg - Granulat in Kapseln	15 miligrami	Granulas kapsulā	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austrija	Topamax 25 mg - Granulat in Kapseln	25 miligrami	Granulas kapsulā	Iekšķīgai lietošanai
Austrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH - Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austrija	Topamax 50 mg - Granulat in Kapseln	50 miligrami	Granulas kapsulā	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Beļģija	Topamax 15mg harde capsules	15 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Beļģija	Topamax 25mg harde capsules	25 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Beļģija	Topamax 50mg harde capsules	50 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Beļģija	Topamax 100mg tabletten	100 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Beļģija	Topamax 200mg tabletten	200 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Beļģija	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Beļģija	Topamax 25mg tabletten	25 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Beļģija	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Beļģija	Topamax 50mg tabletten	50 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Bulgārija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovēnija	TOPAMAX	15 miligrami	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Bulgārija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovēnija	TOPAMAX	25 miligrami	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Bulgārija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovēnija	TOPAMAX	100 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Bulgārija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovēnija	TOPAMAX	25 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Bulgārija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovēnija	TOPAMAX	50 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Beļģija	TOPAMAX 100 mg tabs	100 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Beļģija	TOPAMAX 200 mg tabs	200 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Beļģija	TOPAMAX 25 mg tabs	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	Janssen-Cilag International NV - BE	TOPAMAX 50 mg tabs	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
	Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Beļģija				
Kipra	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Beļģija	TOPAMAX 15 mg Sprinkles	15 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Beļģija	TOPAMAX 25 mg Sprinkles	25 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Kipra	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Beļģija	TOPAMAX 50 mg Sprinkles	50 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Čehija	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 100 mg	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Čehija	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Čehija	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 50 mg	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Čehija	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 15 mg	15 miligrami	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Čehija	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 miligrami	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dānija	Topimax	15 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dānija	Topimax	25 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dānija	Topimax	50 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Janssen-Cilag A/S - DK	Topimax	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
	Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dānija				
Dānija	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dānija	Topimax	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dānija	Topimax	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Dānija	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dānija	Topimax	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Igaunija	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Lietuva	TOPAMAX 100 MG	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Igaunija	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Lietuva	TOPAMAX 200 MG	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Igaunija	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Lietuva	TOPAMAX 25 MG	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Igaunija	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Lietuva	TOPAMAX 50 MG	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Somija	Topimax 15 mg kapseli, kova	15 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Somija	Topimax 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8	Topimax 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
	02130 Espoo Somija				
Somija	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Somija	Topimax 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Somija	Topimax 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Somija	Topimax 25 mg kapseli, kova	25 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Somija	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Somija	Topimax 50 mg kapseli, kova	50 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francija	EPITOMAX 100 MG, COMPRIME PELLICULE	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francija	EPITOMAX 200 MG, COMPRIME PELLICULE	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francija	EPITOMAX 50 MG, COMPRIME PELLICULE	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francija	EPITOMAX 15 MG, GELULE	15 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Francija	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francija	EPITOMAX 25 MG, GELULE	25 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Francija	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francija	EPITOMAX 50 MG, GELULE	50 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topiramāt-Cilag 25 mg Hartkapseln	25 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topiramāt-Janssen 25 mg Hartkapseln	25 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topiramāt-Cilag 50 mg Hartkapseln	50 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topiramāt-Janssen 50 mg Hartkapseln	50 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topamax 100 mg Filmtabletten	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topiramāt-Janssen 100 mg Filmtabletten	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	TOPAMAX MIGRĀNE 100 mg Filmtabletten	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topiramāt - Cilag 100 mg Filmtabletten	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topiramāt-Cilag 100 mg Filmtabletten	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8	Topamax 200 mg Filmtabletten	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
	41470 Neuss, Vācija				
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	TOPAMAX MIGRĀNE 200 mg Filmtabletten	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topiramāt - Cilag 200 mg Filmtabletten	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topiramāt-Cilag 200 mg Filmtabletten	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topiramāt-Janssen 200 mg Filmtabletten	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topamax 25 mg Filmtabletten	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	TOPAMAX MIGRĀNE 25 mg Filmtabletten	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topiramāt-Cilag 25 mg Filmtabletten	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topiramāt-Janssen 25 mg Filmtabletten	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topamax 50 mg Filmtabletten	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	TOPAMAX MIGRĀNE 50 mg Filmtabletten	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topiramāt-Cilag 50 mg Filmtabletten	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topiramāt-Janssen 50 mg Filmtabletten	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topamax 25 mg Kapseln	25 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	TOPAMAX MIGRĀNE 25 mg Hartkapseln	25 miligrami	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	Topamax 50 mg Kapseln	50 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Vācija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Vācija	TOPAMAX MIGRĀNE 50 mg Hartkapseln	50 miligrami	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grieķija	TOPAMAC	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grieķija	TOPAMAC	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grieķija	TOPAMAC	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121,	TOPAMAC	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
	Grieķija				
Grieķija	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grieķija	TOPAMAC	15 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grieķija	TOPAMAC	25 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Grieķija	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grieķija	TOPAMAC	50 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungārija	Topamax 100 mg film-coated tablet	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungārija	Topamax 200 mg film-coated tablets	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungārija	Topamax 25 mg film-coated tablet	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Ungārija	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungārija	Topamax 50 mg film-coated tablet	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Islande	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Zviedrija	Topimax 15 mg hylki, hörð	15 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Islande	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Zviedrija	Topimax 25 mg hylki, hörð	25 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Islande	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Zviedrija	Topimax 50 mg hylki, hörð	50 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Islande	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Zviedrija	Topimax 100 mg filmuhúðaðar töflur	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Islande	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Zviedrija	Topimax 200 mg filmuhúðaðar töflur	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Islande	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Zviedrija	Topimax 25 mg filmuhúðaðar töflur	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Islande	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Zviedrija	Topimax 50 mg filmuhūdaðar tðflur	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Lielbritānija	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Lielbritānija	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Lielbritānija	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Lielbritānija	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Lielbritānija	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg.	15 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Lielbritānija	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg.	25 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Īrija	Janssen-Cilag Limited - GB	TOPAMAX Sprinkle	50 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
	Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Lielbritānija	Capsules 50 mg			
Itālija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itālija	TOPAMAX 15 mg capsule rigide, 60 capsule	15 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itālija	TOPAMAX 100 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itālija	EPITOMAX 100 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itālija	TOPAMAX 200 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itālija	EPITOMAX 200 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itālija	TOPAMAX 25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itālija	EPITOMAX 25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itālija	TOPAMAX 300 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	300 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23	EPITOMAX 300 mg compresse rivestite con	300 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
	Cologno Monzese, 20093, Milano, Itālija	film, 60 compresse			
Itālija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itālija	TOPAMAX 400 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	400 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itālija	EPITOMAX 400 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	400 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itālija	TOPAMAX 50 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itālija	EPITOMAX 50 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itālija	TOPAMAX 25 mg capsule rigide, 60 capsule	25 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Itālija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itālija	TOPAMAX 50 mg capsule rigide, 60 capsule	50 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lietuva	Topamax 100 mg coated tablets	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lietuva	Topamax 25 mg coated tablets	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lietuva	Topamax 50 mg coated tablets	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Latvija	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lietuva	Topamax 15 mg sprinkle capsules	15 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Latvija	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lietuva	Topamax 25 mg sprinkle capsules	25 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lietuva	Topamax	100 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lietuva	Topamax	200 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lietuva	Topamax	25 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lietuva	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lietuva	Topamax	50 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Beļģija	Topamax gélules 15 mg	15 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Beļģija	Topamax comprimés 100 mg	100 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Beļģija	Topamax comprimés 200 mg	200 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Beļģija	Topamax comprimés 25 mg	25 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Beļģija	Topamax comprimés 50 mg	50 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Beļģija	Topamax gélules 25 mg	25 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Luksemburga	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Beļģija	Topamax gélules 50 mg	50 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE	Topamax	100 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
	Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Beļģija				
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Beļģija	Topamax	200 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Beļģija	Topamax	25 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Beļģija	Topamax	50 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Beļģija	Topamax	15 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Beļģija	Topamax	25 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Beļģija	Topamax	50 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nīderlande	Topamax omhulde tabletten 100 mg, omhulde tabletten	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nīderlande	Topamax omhulde tabletten 200 mg, omhulde tabletten	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240	Topamax omhulde tabletten 25 mg, omhulde tabletten	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
	5000 LT Tilburg Nīderlande				
Nīderlande	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nīderlande	Topamax omhulde tabletten 50 mg, omhulde tabletten	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nīderlande	Topamax Sprinkle capsules 15 mg, capsules	15 miligrami	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nīderlande	Topamax Sprinkle capsules 25 mg, capsules	25 miligrami	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Nīderlande	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nīderlande	Topamax Sprinkle capsules 50 mg, capsules	50 miligrami	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvēģija	Topimax 15 mg Kapsel, hard	15 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvēģija	Topimax 25 mg Kapsel, hard	25 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvēģija	Topimax 50 mg Kapsel, hard	50 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Norvēģija	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvēģija	Topimax 100 mg Tabletter filmdrasjert	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvēģija	Topimax 200 mg Tabletter filmdrasjert	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvēģija	Topimax 25 mg Tabletter filmdrasjert	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Norvēģija	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvēģija	Topimax 50 mg Tabletter filmdrasjert	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Polija	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Beļģija	Topamax 100 mg tabletki powlekane	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Polija	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Beļģija	Topamax 200 mg tabletki powlekane	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Polija	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Beļģija	Topamax 25 mg tabletki powlekane	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Polija	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Beļģija	Topamax 50 mg tabletki powlekane	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Polija	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Beļģija	Topamax , 15 mg kapsulki	15 miligrami	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Polija	Janssen-Cilag International NV - BE	Topamax , 25 mg	25 miligrami	Kapsula	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
	Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Beļģija	kapsulki			
Portugāle	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugāle	Topamax	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugāle	Topamax	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugāle	Topamax	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugāle	Topamax	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugāle	Topamax	15 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugāle	Topamax	25 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Portugāle	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugāle	Topamax	50 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Rumānija	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovēnija	TOPAMAX 100 tablets	100 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Rumānija	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovēnija	TOPAMAX 200 tablets	200 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Rumānija	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovēnija	TOPAMAX 25 tablets	25 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Rumānija	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovēnija	TOPAMAX 50 tablets	50 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Rumānija	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovēnija	TOPAMAX sprinkle caps	50 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Slovākija	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovākija	Topamax 15 mg cps	15 miligrami	Ilgstošās darbības cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Slovākija	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovākija	Topamax 25 mg cps	25 miligrami	Ilgstošās darbības cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Slovākija	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovākija	Topamax 100	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovākija	Johnson & Johnson, s.r.o – SK	Topamax 200	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
	Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovākija				
Slovākija	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovākija	Topamax 25	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovākija	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovākija	Topamax 50	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovēnija	TOPAMAX 100 mg filmsko obložene tablete	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovēnija	TOPAMAX 200 mg filmsko obložene tablete	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovēnija	TOPAMAX 25 mg filmsko obložene tablete	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovēnija	TOPAMAX 50 mg filmsko obložene tablete	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Slovēnija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovēnija	TOPAMAX 15 mg kapsule	15 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spānija	TOPAMAX 100 mg Comprimidos recubiertos	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spānija	TOPAMAX 200 mg Comprimidos recubiertos	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Janssen-Cilag S.A. – ES	TOPAMAX 25 mg	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
	Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spānija	Comprimidos recubiertos			
Spānija	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spānija	TOPAMAX 50 mg Comprimidos recubiertos	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spānija	TOPAMAX DISPERSABLE 15 mg, cápsulas	15 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spānija	TOPAMAX DISPERSABLE 25 mg, cápsulas	25 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Spānija	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spānija	TOPAMAX DISPERSABLE 50 mg, cápsulas	50 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Zviedrija	Topimax 15 mg kapslar, hårda	15 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Zviedrija	Topimax 25 mg kapslar, hårda	25 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Zviedrija	Topimax 50 mg kapslar, hårda	50 miligrami	Cietā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Zviedrija	Topimax 100 mg tabletter, filmdragerade	100 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Zviedrija	Topimax 200 mg tabletter, filmdragerade	200 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Zviedrija	Topimax 25 mg tabletter, filmdragerade	25 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Zviedrija	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Zviedrija	Topimax 50 mg tabletter, filmdragerade	50 miligrami	Apvalkotā tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Lielbritānija	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai

<u>ES/EEZ dalībvalsts</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>Piešķirtais nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Lielbritānija	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Lielbritānija	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Lielbritānija	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Lielbritānija	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 miligrami	Tablete	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Lielbritānija	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg	15 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Lielbritānija	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg	25 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai
Lielbritānija	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Lielbritānija	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 miligrami	Izberamā kapsula	Iekšķīgai lietošanai

PIELIKUMS II

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS IZMAIŅĀM, KO IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRA (EMA)

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

TOPAMAX UN RADNIECĪGO NOSAUKUMU ZĀĻU (SKATĪT I PIELIKUMU) ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS

Topiramāts ir sulfamātu aizvietojošs monosaharīds. Topiramāts pastiprina γ -aminobutirāta aktivizētos hlorīda kanālus un kavē kairinājuma neurotransmisiju, iedarbojoties uz glutamāta receptoru kainīta apakštīpiem un ∞ -amino-3-hidroksi-5-metilizoksazola-4-propionskābes receptoriem. Tas kavē arī noteiktus oglekļa anhidrāzes izofermentus.

ES dalībvalstīs, Norvēģijā un Īslandē tirgotā topiramāta saskaņojums attiecas uz divām formām:

- tabletiem (25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg);
- kapsulām (15 mg, 25 mg, 50 mg).

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) novērtēja topiramāta zāļu aprakstā vairākus nesakrītību gadījumus, un tika pieņemts labots zāļu apraksts. Galvenie saskaņojamie jautājumi bija šādi:

4.1. – Terapeitiskās indikācijas

Epilepsijas monoterapija

Pierādījumi par topiramāta iedarbīgumu un nekaitīgumu epilepsijas ārstēšanas monoterapijā ir sniegti no četriem nejausinātiem, kontrolētiem pētījumiem.

Pacienti ar nesen veiktu diagnozi topiramāta monoterapija parādīja ieguvumus divos (*TOPMAT-EPMN-105* un *TOPMAT-EPMN-106*) no trīs veiktajiem pētījumiem. *TOPMAT-EPMN-105* pētījums sniedza pierādījumus, kas pamatoja plašākas epilepsijas indikācijas ieviešanu, jo šis ir vienīgais pētījums, kas ietvēra pacientus ar dažādiem lēkmju sindromiem, nevis parciālām lēkmēm. Šeit lēkmju veidu pētījumos ietilpa gan parciālas lēkmes (definētas kā parciālas, kompleksi parciālas vai parciālas, kas pāriet sekundārās ģeneralizētās epilepsijas lēkmēs) un ģeneralizētās lēkmes (definētas kā ģeneralizētās toniski-kloniskās, toniskās vai kloniskās lēkmes).

Topiramāta kā monoterapijas pētīšana pediatrikā populācijā bija saistīta ar mazāku (~20%) pacientu, kurus novērtēja nejausinātos, kontrolētos topiramāta monoterapijas pētījumos, un tie bija bērni (≤ 16 gadus veci). Topiramāta monoterapijas klīniskajā izpētē tika iekļauti aptuveni 300 pacienti vecumā no 6 līdz 16 gadiem. Kovariāciju analīze pētījumos *TOPMAT-EPMN-104*, *TOPMAT-EPMN-105* un *TOPMAT-EPMN-106* liecina, ka topiramāta monoterapijas iedarbīgums dažādās vecuma grupās neatšķiras. Nav datu, kas pamatotu prasību par monoterapijas iedarbīgumu pacientiem, kas ir jaunāki par 6 gadiem.

Pēc diskusijām par šīs indikācijas redakciju *CHMP* nolēma, ka šāds teksts ir pieņemams topiramāta lietojumam epilepsijas monoterapijā:

“Monoterapija pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 6 gadu vecuma ar parciālām lēkmēm ar sekundārām ģeneralizētām lēkmēm vai bez tām, un ar primāri ģeneralizētām toniski-kloniskajām lēkmēm”.

Papildu terapija bērnu un pieaugušo epilepsijas ārstēšanā

Ierosinātā papildu terapijas indikācija ir apstiprināta visās 29 valstīs, kas ir iekļautas 30. panta procedūrā. Kopumā topiramāta pievienotās (papildu) terapijas iedarbīguma pētīšanai ir veikti un iesniegti 9 pētījumi. Kopumā klīniskās izstrādes attiecībā uz galvenajiem jautājumiem atbilst *CHMP* vadlīnijām par epilepsijas ārstēšanas zāļu klīnisko izpēti.

- Parciālās lēkmes ar sekundārām ģeneralizētām lēkmēm vai bez tām pieaugušajiem un bērniem

Sešu kontrolētu pētījumu rezultāti norāda, ka topiramāta papildu terapijai pieaugušajiem ir būtiski terapeitiskie ieguvumi, kontrolējot parciālās lēkmes ar sekundārām ģeneralizētām lēkmēm vai bez tām. Topiramāta iedarbīgums lēkmju biežuma samazināšanā visos sešos pētījumos bija pastāvīgs lielam šajos pētījumos iesaistīto pacientu skaitam.

Varētu spriest, ka ir gan klīniski, gan statistiski būtiski pierādījumi par topiramāta papildu terapijas iedarbīgumu papildus parasti izmantotajai epilepsijas ārstēšanas zāļu terapijai parciālo lēkmju indikācijās. Šo viedokli pamato zemais iedarbīguma trūkuma dēļ notikušo terapijas pārtraukšanas gadījumu rādītājs. Tāpēc *CHMP* uzskatīja, ka topiramāta kā papildu terapijas izmantošana ir pamatota pieaugušajiem ar parciālām lēkmēm ar sekundārajām ģeneralizētajām lēkmēm vai bez tām.

Pierādījumi par topiramāta kā papildu terapijas iedarbīgumu bērniem, ārstējot parciālās lēkmes ar sekundārajām ģeneralizētajām lēkmēm vai bez tām izriet no vairākās vietās veikta placebo kontrolēta pētījuma (*YP*). Lai arī statistiskais nozīmīgums nav sasniegta vecuma grupā 2-5 gadiem, 6-9 gadiem, 10-15 gadiem un ≥ 16 gadiem, visās vecuma grupās ir vispārējā skaitliska pārkuma tendence pār placebo. Rezultāti ir sniegti par visu pacientu grupu, demonstrējot statistiski nozīmīgu ārstēšanas ietekmi uz visu pediatriko pacientu grupu. To var uzskatīt par atbalstu ierosinātajai topiramāta kā papildu terapijas indikācijai parciālo lēkmju ar sekundārajām ģeneralizētajām lēkmēm vai bez tām ārstēšanai bērniem.

- Papildu terapija primārajām ģeneralizētajām toniski-kloniskajām lēkmēm pieaugušajiem un bērniem

Divos pētījumos – *YTC* un *YTC-E* – tika pētīts topiramāta kā papildu terapijas iedarbīgums primāro ģeneralizēto toniski-klonisko lēkmju pacientiem. Viens no šiem pētījumiem tika veikts ASV/Kostarikā, otru pētījumu veica Eiropā. Topiramāts uzrādīja primāro ģeneralizēto toniski-klonisko lēkmju skaita samazinājumu Amerikas/Kostarikas pētījumā, kā arī abu pētījumu apvienojumā. Eiropā veiktā pētījuma rezultāti bija nepārliciecināmi, galvenokārt tādēļ, ka reakcija uz placebo bija lielāka par prognozēto. Reģistrācijas apliecības īpašnieks pamato šo atšķirību ar to, ka topiramāta iedarbīguma nepietiekama novērtējuma iemesls varētu būt nesaskaņotība grupu starpā par lēkmju daudzuma sākuma koeficientu, lēkmju smagumu un selektīvo terapijas pārtraukšanas gadījumu rādītāju. Šis skaidrojums tika uzskatīts par pamatotu, un ierosināto indikāciju par topiramāta kā papildu terapijas lietošanu pieaugušajiem ar primārajām ģeneralizētajām toniski-kloniskajām lēkmēm var uzskatīt par pietiekami pierādītu.

Pierādījumi par lietošanu bērniem ar primārajām ģeneralizētajām toniski-kloniskajām lēkmēm ir sniegti no *YTC* un *YTC-E* pētījumiem. Reģistrācijas apliecības īpašnieks ir sniedzis katra pētījuma datu analīzi pa vecuma grupām. Lai arī statistiskā nozīme nav sasniegta vecuma grupā 2-5 gadiem, 6-9 gadiem, 10-15 gadiem un ≥ 16 gadiem, visās vecuma grupās ir vispārējā skaitliska pārkuma tendence pār placebo.

ANCOVA modeļu rezultāti norāda, ka visiem trīs lēkmju tipiem (parciālām lēkmēm, primārajām ģeneralizētajām toniskajām lēkmēm vai Lenoksa-Gastauta sindromam) vecumam nebija ietekmes uz ārstēšanas iedarbīgumu (p -vērtība $\geq 0,20$). Tomēr nav psiholoģiska vai farmakoloģiska iemesla uzskatam, ka 2-gadīgam bērnam un 10-gadīgam bērnam atšķiras šo zāļu darbības mehānisms vai slimības patoloģiskā fizioloģija. Tāpēc ir pamatoti pieņemt, ka, ja šīs indikācijas iedarbīgums ir uzrādīts bērniem kopumā, tad šos rezultātus var ekstrapolēt uz attiecīgo zemāko vecuma ierobežojumu. Bez šaubām, ir statistiski būtiski pierādījumi par konstatēto iedarbīgumu bērnu grupā kopumā, pamatojot papildu terapijas indikāciju bērniem ar parciālo lēkmju, primāro ģeneralizēto tonisko lēkmju vai Lenoksa-Gastauta sindroma veidiem. Jaunākie klīniskajos pētījumos iesaistītie bērni bija 2 gadus veci.

Tāpēc *CHMP* atbalstīja saskaņoto indikāciju topiramāta papildu terapijas lietošanai parciālo lēkmju gadījumā ar sekundārajām ģeneralizētajām vai primārajām ģeneralizētajām toniski-kloniskajām lēkmēm vai bez tām pieaugušajiem un bērniem:

“Papildu terapija pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem no 2 gadu vecuma ar parciālām lēkmēm ar sekundārajām ģeneralizētajām vai primārajām ģeneralizētajām toniski-klīniskajām lēkmēm vai bez tām... ..”

Ar Lenoksa-Gastauta sindromu (LGS) saistītās lēkmes

Topiramāta kā papildu terapijas lietošana pacientiem (pieaugušajiem un bērniem) ar LGS, ko ārstē ar maksimums 2 epilepsijas ārstēšanas zālēm, atbalstīja tikai viens kontrolēts, diezgan īss pētījums. Reģistrācijas apliecības īpašnieka sniegtais nepilnības attaisnojums – ierobežotais pacientu un pieejamo kvalificēto pētījumu centru skaits – tika uzskatīts par pieņemamu. Šī pētījuma sniegtie rezultāti pastiprina *YP* pētījumā iegūtos rezultātus par bērniem ar daļējām sākuma lēkmēm.

Lai arī netika sasniegta statistisks nozīmīgums attiecīgajā bērnu vecuma grupā, visās vecuma grupās vispārīgā tendence bija skaitliska pārkuma pār placebo virzienā.

Tāpēc *CHMP* pieņēma šādu saskaņoto indikāciju par lēkmju ārstēšanu saistībā ar Lenoksa-Gastauta sindromu. Konsekvences nolūkos tika pieņemts abu papildu terapiju indikāciju apvienojums:

“Papildu terapija bērniem no 2 gadu vecuma, pusaudžiem un pieaugušajiem ar parciālām lēkmēm, ar sekundārajām ģeneralizētajām vai primārajām ģeneralizētajām toniski-klīniskajām lēkmēm vai bez tām, un lēkmju ārstēšanai saistībā ar Lenoksa-Gastauta sindromu.”

Migrēnas profilakse

Pieaugušo pacientu grupā topiramāts 100 mg vai lielākās devās ikmēneša migrēnas gadījumos uzrādīja par placebo lielāku samazinājumu. Divos no četriem pētījumiem šīs atšķirības bija statistiski būtiskas. Galvenie sekundārie rezultāti (reagēšanas rādītājs, migrēnas gadījumu rādītājs, neatliekamās palīdzības lietojums) liecināja par konsekventu reakciju. 200 mg deva nesniedza papildu ieguvumu. Vienā no pētījumiem (*TOPMAT-MIGR-003*), kurā topiramāts tika salīdzināts ar propranololu, tika novērots līdzīgs iedarbīguma profils.

Šos rezultātus var uzskatīt par pietiekamiem, lai pamatotu ierosināto indikāciju. Šīs indikācijas apstiprina Eiropas neirologu asociāciju federācijas (*EFNS*) darba grupas (2006. gads) pašreizējie ieteikumi, kur topiramāts tiek uzskatīts par piemērotām pirmās pakāpes migrēnas profilakses zālēm, pamatojoties uz zinātniskajiem pierādījumiem no klīniskajiem pētījumiem un uz *EFNS* ekspertu vienošanos.

Dažās valstīs topiramāts ir apstiprināts kā otrās pakāpes migrēnas profilakses zāles. Reģistrācijas apliecības īpašnieks nepiekrīt šim paziņojumam, informējot, ka nevienā izmēģinājumā pacientiem nebija prasību par iepriekš neveiksmīgi lietotām migrēnas profilakses zālēm. Jāatzīst, ka pētījumi nebija īpaši izstrādāti neuzņēmīgu pacientu iesaistīšanai, lai arī ir pieejama ierobežota informācija par tajos nobeiguma posmā iesaistītajiem pacientiem (iepriekš neārstētiem salīdzinājumā ar iepriekš ārstētiem/neuzņēmīgiem pacientiem).

Pēc plašas diskusijas par topiramāta lietošanu migrēnas profilaksē *CHMP* uzskatīja par pieņemamu šādu tekstu:

“Topiramāts ir indicēts pieaugušajiem pacientiem migrēnas galvassāpju profilaksei pēc rūpīgas iespējamo alternatīvo ārstēšanas iespēju novērtēšanas. Topiramāts nav paredzēts akūtai ārstēšanai”.

4.2. – Devas

Monoterapija bērnu un pieaugušo epilepsijas ārstēšanai

Attiecībā uz topiramāta devām parasti titrēšanas grafiki monoterapijā un papildu terapijā zāļu apraksta 4.2. iedaļā Devas ir saskaņīgi visos dalībvalstu zāļu aprakstos, lai arī ir atšķirības, ņemot vērā vecuma grupas, kas lieto zāles.

CHMP lietošanai apstiprināja ieteikto monoterapijas devu 100-200 mg/dienā kā sākotnējo mērķa devu un maksimālo dienas devu 500 mg/dienā monoterapijas gadījumā pieaugušajiem, un sākotnējo mērķa devu 100 mg/dienā, ņemot vērā klīnisko reakciju, bērniem no 6 gadu vecuma.

Papildu terapija bērnu un pieaugušo epilepsijai

- Parciālas lēkmes, ar sekundārajām ģeneralizētajām, primārajām ģeneralizētajām toniski-kloniskajām lēkmēm vai bez tām, vai
- ar Lenoksa-Gastauta sindromu saistītās lēkmes.

CHMP apstiprināja iedarbīgās devas robežās no 200 līdz 400 mg/dienā pieaugušajiem. Maksimālā iknedēļas palielinātās devas titrēšana ir mainīta uz 50 mg/dienā, nevis 100 mg/dienā. CHMP vienojās par šādu redakciju pieaugušajiem pacientiem:

“Pieaugušie pacienti

Terapija ir jāsāk ar 25-50 mg katru vakaru vienas nedēļas garumā. Ir ziņots par mazākām sākuma devām, bet tās nav sistemātiski izpētītas. Pēc tam ik pēc nedēļas vai divām nedēļām deva ir jāpalielina par 25-50 mg/dienā un jāuzņem divās dalītās devās. Dažiem pacientiem var sasniegt iedarbīgumu ar devas uzņemšanu reizi dienā.

Klīniskajos izmēģinājumos par papildu terapijas formu viszemākā iedarbīgā deva bija 200 mg. Parastā dienas deva ir 200-400 mg divās dalītās devās”.

CHMP apstiprinātā ieteicamā kopējā dienas deva ir aptuveni 5-9 mg/kg/dienā divās dalītās devās papildu terapijas gadījumā bērniem no 2 gadu vecuma.

Ir noteikt ieteikumi par devām pacientiem ar traucētu nieru darbību. Vecāka gadu gājuma pacientiem nav ieteicama devas pielāgošana, ja viņu nieru darbība nav traucēta. Ir sniegta arī informācija par devu noteikšanu pacientiem ar aknu darbības traucējumiem.

Migrēnas profilakse

CHMP apstiprināja ieteikto devas titrēšanu 25 mg/dienā vienas nedēļas ilgumā ar 25 mg iknedēļas palielinājumiem.

Migrēnas pētījumos nav pētīti bērni, tāpēc nav prasību par iedarbīgumu vai nekaitīgumu.

4.3. Kontrindikācijas

CHMP **epilepsijas indikācijas** gadījumā neuzskatīja par apstiprināmu topiramāta lietošanas kontrindikāciju grūtniecības periodā un sievietēm, kam var būt bērni, ja viņas nelieto iedarbīgas kontracepcijas metodes. Atbilstoši padomi ir iekļauti 4.6. iedaļā par ārstēšanas radītajiem riskiem mātei un embrijam un par riskiem, kas rodas, grūtniecības laikā, neārstējot epilepsiju (skatiet zāļu apraksta 4.6. iedaļu).

Kontrindikācija topiramāta lietošanai migrēnas profilakses indikācijas gadījumā grūtniecības laikā un sievietēm, kam var būt bērni, ja viņas nelieto iedarbīgas kontracepcijas metodes, ir iekļauta zāļu apraksta 4.3. un 4.6. iedaļā.

4.4. – Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Garastāvokļa maiņas/depresija un pašnāvnieciskas tendences, akūta tuvredzība un sekundārā slēgtā leņķa glaukoma, kā arī vielmaiņas acidoze ir iekļauta riska pārvaldības plānā un identificēta kā svarīgs risks. Ir iekļauti arī brīdinājuma paziņojumi, ka jāievēro piesardzība, topiramātu lietojot pacientiem, kas slimo vai ārstējas veidā, kas ir vielmaiņas acidozes rašanās riska faktors, kā arī paziņojums, ka pirms ārstēšanas ar topiramātu ir jāņem vērā pacienta acu slimību vēsture.

Ir pieminēts, ka ar topiramāta terapiju saistīta īpatnība dažiem pacientiem ir svara zudums, un ir iekļauts brīdinājums ar paziņojumu, ka pacientiem, kas ilgstoši lieto topiramātu, ir regulāri jāpārbauda svars un jāuzrauga, vai svara zudums turpinās.

Vēl nav pilnībā noskaidrots, vai topiramāts var ietekmēt kaulus (t.i., bez jau aprakstītās vielmaiņas acidozes) un uz augšanu. Paredzēts, ka pediatrijas datu vērtēšana notiks tuvā nākotnē, un pašlaik nav nepieciešami papildu pasākumi.

Turklāt *CHMP* atbalstīja jebkādas minētās atsevišķiem pacientiem novērotās dažādu topiramāta zāļu savstarpējas aizstājamības dzēšanu zāļu aprakstā.

4.5. – Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Ir iesniegti dati, kas pamato ierosināto tekstu par iespējamo topiramāta mijiedarbību ar iekšķīgi lietojamajiem kontracepcijas līdzekļiem un risperidonu. Var spriest, ka epilepsijas pētījumā novērots visu novērtēto etinilestradiola rādītāju (*Cmax*, *Tmax* un *AUC*) pazemināšanās, kas saistīta ar vienlaicīgu topiramāta lietošanu. Ir iekļauts un *CHMP* atbalsta attiecīgu brīdinājumu, ka pacientiem, kas iekšķīgi lieto kontracepcijas līdzekļus kopā ar *Topamax*, pastāv samazinātas kontraceptīvās iedarbības risks un tiek palielināts asiņošanas risks.

Ne veselīgiem cilvēkiem, ne pacientiem ar bipolāriem traucējumiem netika konstatēta būtiska atšķirība starp risperidona koncentrāciju plazmā, lietojot to līdztekus topiramātam. Ierosinātajā zāļu apraksta redakcijā ir minēta novērotā nebūtiskā atšķirība koncentrācijas ziņā un atbilstoši secināts, ka mijiedarbība, visticamāk, nav klīniski būtiska. Tā kā nevēlamo blakusparādību skaita pieaugums (kā arī nevēlamās blakusparādības, kas izraisīja pētījuma pārtraukšanu) tika konstatēts, kad risperidonu un topiramātu lietoja vienlaicīgi, šīs iedaļas redakcija ir nedaudz izmainīta. *CHMP* uzskatīja ierosināto šīs iedaļas redakciju par pieņemamu.

Turklāt zāļu aprakstā tika iekļauts paziņojums par topiramāta mijiedarbību ar asinszāli.

4.6. – Grūtniecība un zīdīšana

Reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza pārskatu par datiem no J&J PRD farmakovigilances datubāzes un iespējamās grūtniecības reģistriem, kas identificēja iespējamās embriju riskus grūtniecēm, kas ārstējas ar topiramātu. Lai arī reģistrācijas apliecības īpašnieka iesniegtais zinātnisko publikāciju pārskats liecina, ka ir potenciāli ieguvumi no migrēnas profilakses ārstēšanas grūtniecēm, kas cieš no migrēnas, tomēr ir jāatzīst, ka lielākoties grūtniecības laikā migrēna palielinās, lai arī precīzi pētījumu rādītāji atšķiras. Sievietēm, kam nepieciešama profilaktiska migrēnas ārstēšana, ieteicams mazās devās izmantot zāles, kas nav konstatēti kā teratogēnas trim dzīvnieku sugām.

Pētījumi, kas uzrāda biežāku saistību starp grūtniecības hipertoniā vai priekšlaicīgiem eklampsijas gadījumiem sievietēm, kas cieš no migrēnas, nepierāda cēloņsaistību starp migrēnu un priekšlaicīgu eklampsiju vai hipertoniā. Nevienam pētījumam nav sniedzis pierādījumus, ka laba migrēnas kontrole novērstu grūtniecības hipertoniā vai priekšlaicīgu eklampsiju. Līdzīgi nav pierādīta arī saikne starp migrēnu un išēmijas lēkmēm. Pašlaik nav pierādījumu, ka migrēnas profilakse grūtniecības laikā samazina lēkmes risku.

CHMP uzskata, ka topiramāta lietošanas kontrindikācija migrēnas profilakses indikācijai grūtniecības laikā un sievietēm, kam var būt bērni, bez atbilstošas kontracepcijas ir pamatota, ņemot vērā topiramāta teratogenitātes pierādījumu trīs dzīvnieku sugās un migrēnas akūtai un profilaktiskai ārstēšanai grūtniecības laikā pieejamās alternatīvas, kas nav konstatētas kā teratogēnas trīs dzīvnieku sugās.

Ja nav pietiekamu datu par cilvēkiem, bet ir riska pierādījumi no pētījumiem, kas veikti ar dzīvniekiem, un ir pieejamas drošākas ārstēšanas alternatīvas, kontrindikācija lietošanai grūtniecības laikā ir attaisnojama. Saskaņā ar *CHMP* ieteikumu reģistrācijas apliecības īpašnieks iekļāva migrēnas profilakses indikācijā kontrindikāciju topiramāta lietošanai migrēnas profilaksei grūtniecēm un sievietēm, kam var būt bērni, ja tās nelieto piemērotu kontracepciju.

5.3. – Preklīniskie drošības dati

Kā daļu no sākotnējā pieteikuma reģistrācijas apliecības īpašnieks zāļu reģistrācijas pamatošanai iesniedza pilnu neklīnisko dokumentāciju, tostarp pilnīgu dokumentāciju ar reproduktivitātes toksikoloģijas pārskatiem. Topiramāta pamatojumam reģistrācijas apliecības īpašnieks nav iesniedzis jaunus toksikoloģijas datus, izņemot iekšķīgi lietojamo zāļu toksiskuma pētījumus, kas veikti ar žurkām pirms dzimumbrieduma sasniegšanas.

Embriju pētījumi skaidri pierādīja topiramāta teratogēnisko potenciālu. Tas, ka šī ietekme tika nodota un tika novērota trīs dzīvnieku sugās – gan grauzējos, gan ne grauzējos, liecina par iespējamo risku cilvēkiem.

PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARĶĒJUMA UN LIETOŠANAS PAMĀCĪBAS IZMAIŅĀM

Tā kā

- šīs pārskatīšanas procedūras mērķis bija zāļu apraksta kopsavilkuma, marķējuma un lietošanas pamācības saskaņošana;

- zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieku ierosinātais zāļu apraksts, marķējums un lietošanas pamācība ir novērtēta, pamatojoties uz iesniegtajiem dokumentiem un zinātnisko apspriešanos komitejā;

CHMP ir ieteikusi veikt izmaiņas zāļu reģistrācijas apliecībās, kuru apraksts, marķējums un lietošanas pamācība ir *Topamax* un radniecīgu nosaukumu zāļu III pielikumā (skat. I pielikumu).

PIELIKUMS III

ZĀĻU APRAKSTS, MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

**Piezīme: šī zāļu apraksta, marķējuma teksta un lietošanas instrukcijas versija ir spēkā
Komisijas lēmuma laikā.**

**Pēc Komisijas lēmuma dalībvalsts atbildīgās institūcijas, saskaņā ar atsauces dalībvalsti, ja
nepieciešams, papildinās informāciju par šo produktu. Tāpēc šis zāļu apraksts, marķējuma
teksts un lietošanas instrukcija var neatspoguļot pašreizējo tekstu.**

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 25 mg apvalkotās tabletes
Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 50 mg apvalkotās tabletes
Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 100 mg apvalkotās tabletes
Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 200 mg apvalkotās tabletes

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 15 mg cietās kapsulas
Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 25 mg cietās kapsulas
Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 50 mg cietās kapsulas

[Skatīt Pielikumu 1 - aizpildīt nacionālajā līmenī]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes

Cietās kapsulas

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Monoterapija pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem pēc 6 gadu vecuma ar parciāliem krampjiem ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās, kā arī primāri ģeneralizētiem toniski-kloniskiem krampjiem.

Papildterapija bērniem no 2 gadu vecuma, kā arī pusaudžiem un pieaugušajiem ar parciāliem krampjiem ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās, kā arī ar primāri ģeneralizētiem toniski-kloniskiem krampjiem, un ar *Lennox-Gastaut* sindromu saistītu krampju ārstēšana.

Pieaugušajiem topiramāts indicēts migrēnas tipa galvassāpju profilaksei un nav paredzēts akūtai terapijai.

4.2 Devas un lietošanas veids

Vispārēji

Terapiju ieteicams sākt ar mazu devu, pēc tam titrējot līdz efektīvajai devai. Devu un titrēšanas ātrumu nosaka klīniskā atbildes reakcija.

Topamax ir apvalkotu tablešu un cieto kapsulu veidā. Apvalkotās tabletes ieteicams nedalīt. Cieto kapsulu zāļu forma izstrādāta tiem pacientiem, kuri nevar norīt tabletes, piemēram, bērniem un gados veciem pacientiem.

Topamax cietās kapsulas var norīt veselās vai arī uzmanīgi atvērt un izkaisīt visu saturu uz neliela daudzuma (tējkarotes) mīksta ēdiena. Šis zāļu un ēdiena maisījums ir jānorij uzreiz, nekošļājot. To nedrīkst glabāt lietošanai vēlāk.

Topiramāta koncentrācija plazmā nav jākontrolē, lai optimizētu terapiju ar Topamax. Retos gadījumos Topamax pievienošana fenitoīnam var izraisīt nepieciešamību pielāgot fenitoīna devu, lai sasniegtu optimālu klīnisko iznākumu. Fenitoīna un karbamazepīna terapijas pievienošanas vai pārtraukšanas gadījumā, papildus lietojot Topamax, var būt jāpielāgo Topamax deva.

Topamax var lietot gan ēšanas laikā, gan neatkarīgi no maltītēm.

Gan pacientiem ar krampjiem vai epilepsiju anamnēzē, gan pacientiem bez tās pretepilepsijas zāļu, arī topiramāta lietošana jāpārtrauc pakāpeniski, lai mazinātu krampju rašanās vai to biežuma palielināšanās iespējamību. Klīniskajos pētījumos dienas devas tika samazinātas ar nedēļas starplaiku pa 50 – 100 mg pieaugušajiem ar epilepsiju un pa 25 – 50 mg pieaugušajiem, kuri saņēma topiramātu līdz 100 mg dienas devā migrēnas profilaksei. Klīniskajos pētījumos bērniem topiramāta lietošana tika pakāpeniski pārtraukta 2 – 8 nedēļu laikā.

Epilepsijas monoterapija

Vispārēji

Kad tiek pārtraukta vienlaikus lietoto pretepilepsijas līdzekļu (PEL) terapija, lai sāktu topiramāta monoterapiju, jāpievērš uzmanība tam, kāda var būt ietekme uz krampju kontroli. Ja vien pēkšņa vienlaikus lietoto PEL pārtraukšana nav nepieciešama drošuma apsvērumu dēļ, lietošanu ieteicams pārtraukt pakāpeniski ar ātrumu aptuveni viena trešdaļa vienlaikus lietotā PEL devas ik pēc 2 nedēļām.

Kad tiek pārtraukta enzīmus inducējošo zāļu lietošana, topiramāta līmenis paaugstināsies. Klīnisku indikāciju gadījumā var būt nepieciešama Topamax (topiramāta) devas samazināšana.

Pieaugušie

Devu un titrēšanu nosaka klīniskā atbildes reakcija. Titrēšana jāsāk ar 25 mg pirms naktsmiega 1 nedēļu. Tad deva jāpalielina ar 1 vai 2 nedēļu starplaiku pa 25 vai 50 mg dienā, lietojot divās dalītās devās. Ja pacients nespēj panest titrēšanas shēmu, devu var palielināt lēnāk vai ar lielākiem starplaikiem.

Ieteicamā sākumdeva topiramāta monoterapijai pieaugušajiem ir 100 – 200 mg dienā 2 dalītās devās. Maksimālā ieteicamā dienas deva ir 500 mg dienā 2 dalītās devās. Daži pacienti ar refraktārām epilepsijas formām saņēmuši topiramāta monoterapiju pa 1000 mg dienā. Šie devu ieteikumi attiecas uz visiem pieaugušajiem, arī gados vecākiem, ja tiem nav nieru slimības.

Bērnu vecuma pacienti (bērni, kas vecāki par 6 gadiem)

Devu un titrēšanu bērniem nosaka klīniskā atbildes reakcija. Bērnu, kas vecāki par 6 gadiem, ārstēšana jāsāk ar 0,5 – 1 mg/kg pirms naktsmiega pirmajā nedēļā. Tad deva jāpalielina ar 1 vai 2 nedēļu starplaiku pa 0,5 – 1 mg/kg dienā, lietojot divās dalītās devās. Ja bērns nespēj panest titrēšanas shēmu, devu var palielināt lēnāk vai ar lielākiem starplaikiem.

Ieteicamā sākumdeva topiramāta monoterapijai bērniem no 6 gadu vecuma ir 100 mg dienā atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas (tas ir aptuveni 2,0 mg/kg dienā bērniem no 6 līdz 16 gadu vecumam).

Epilepsijas papildterapija (parciālas izcelsmes krampji ar sekundāru ģeneralizāciju vai bez tās, primāri ģeneralizēti toniski-kloniski krampji vai ar *Lennox-Gastaut* sindromu saistīti krampji)

Pieaugušie

Terapija jāsāk ar 25 – 50 mg pirms naktsmiera vienu nedēļu. Ziņots par mazāku sākumdevu lietošanu, bet tas nav sistemātiski pētīts. Pēc tam ar nedēļas vai divu starplaiku deva jāpalielina pa 25 – 50 mg dienā un jālieto divās dalītās devās. Daži pacienti var sasniegt efektivitāti, lietojot reizi dienā.

Klīniskajos pētījumos par papildterapiju 200 mg bija mazākā efektīvā deva. Parastā dienas deva ir 200 – 400 mg divās dalītās devās.

Šie devu ieteikumi attiecas uz visiem pieaugušajiem, arī gados vecākiem, ja tiem nav nieru slimības (skatīt apakšpunktu 4.4).

Bērnu vecuma pacienti (bērni no 2 gadu vecuma)

Ieteicamā kopējā Topamax (topiramāta) kā papildterapijas dienas deva ir aptuveni 5 – 9 mg/kg dienā divās dalītās devās. Titrēšana jāsāk ar 25 mg (vai mazāk, robežās no 1 līdz 3 mg/kg dienā) pirms naktsmiera pirmo nedēļu. Tad deva jāpalielina ar 1 vai 2 nedēļu starplaiku pa 1 – 3 mg/kg dienā (lietojot divās dalītās devās), lai sasniegtu optimālu klīnisko atbildes reakciju.

Pētītas līdz 30 mg/kg dienas devas, kurām bija laba panesamība.

Migrēna

Pieaugušie

Ieteicamā kopējā topiramāta dienas deva migrēnas galvassāpju profilaksei ir 100 mg dienā, lietojot divās dalītās devās. Titrēšana jāsāk ar 25 mg pirms gulētiešanas 1 nedēļu. Tad deva jāpalielina pa 25 mg dienā ar 1 nedēļas starplaiku. Ja pacients nespēj panest titrēšanas shēmu, devu var palielināt lēnāk vai ar lielākiem starplaikiem.

Dažiem pacientiem iedarbību nodrošina 50 mg kopējā dienas deva. Pacienti ir saņēmuši līdz 200 mg kopējo dienas devu. Dažiem pacientiem šī deva var palīdzēt, tomēr lielākas blakusparādību sastopamības dēļ jāievēro piesardzība.

Bērnu vecuma pacienti

Topamax (topiramāts) nav ieteicams migrēnas ārstēšanai vai profilaksei bērniem, jo nav pietiekami daudz datu par lietošanas drošumu un efektivitāti.

Vispārēji ieteikumi par Topamax devām īpašām pacientu grupām

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ($KL_{KR} \leq 60$ ml/min) topiramāts jālieto piesardzīgi, jo samazinās topiramāta plazmas un nieru klīrenss. Pacientiem ar zināmiem nieru darbības traucējumiem, lietojot jebkuru devu, var būt nepieciešams ilgāks laiks, lai tiktu sasniegta līdzsvara koncentrācija.

Tā kā topiramātu no plazmas var izvadīt ar hemodialīzi, pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā papildu Topamax deva līdzinās aptuveni pusei dienas devas, kas jāievada hemodialīzes dienās. Papildus deva jāievada dalītās devās hemodialīzes seansa sākumā un pēc pabeigšanas. Papildu deva var atšķirties atkarībā no izmantotās dialīzes iekārtas parametriem.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar vidēji smagiem līdz smagiem aknu darbības traucējumiem topiramāts jālieto piesardzīgi, jo samazinās topiramāta klīrenss.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo, ja vien nav traucēta nieru darbība.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām.

Migrēnas profilakse grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras neizmanto efektīvas kontracepcijas metodes.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Gadījumos, kad strauja topiramāta lietošanas pārtraukšana ir nepieciešama medicīnisku apsvērumu dēļ, ieteicama atbilstoša kontrole (vairāk informācijas skatīt apakšpunktā 4.2).

Tāpat kā lietojot citas pretepilepsijas zāles, dažiem pacientiem topiramāta lietošanas laikā krampji var rasties biežāk vai var parādīties jauna veida lēkmes. Šīs parādības var būt pārdozēšanas, vienlaikus lietoto pretepilepsijas līdzekļu koncentrācijas pazemināšanās plazmā, slimības progresa vai paradoksālas iedarbības sekas.

Ļoti svarīgi topiramāta lietošanas laikā ir nodrošināt pietiekamu hidratāciju. Hidratācija var mazināt nefrolitiāzes risku (skatīt tālāk). Pienācīga hidratācija pirms tādām aktivitātēm kā fiziska slodze vai uzturēšanās karstā temperatūrā, kā arī to laikā var mazināt ar karstumu saistīto blakusparādību risku (skatīt apakšpunktu 4.8).

Garastāvokļa traucējumi/depresija

Ārstēšanas laikā ar topiramātu biežāk novēroti garastāvokļa traucējumi un depresija.

Pašnāvība/domas par pašnāvību

Suicidālas idejas un uzvedība novērota ar pretepilepsijas zālēm ārstētiem pacientiem vairāku indikāciju gadījumā. Randomizētu, placebo kontrolētu pretepilepsijas zāļu pētījumu metaanalīze parādījusi nedaudz palielinātu suicidālu ideju un uzvedības risku. Šī riska mehānisms nav zināms, un pieejamie dati neizslēdz šādu palielināta riska iespējamību arī topiramāta lietošanas gadījumā.

Dubultmaskētos klīniskajos pētījumos ar pašnāvību saistīti notikumi (PSN) (pašnāvības domas, pašnāvības mēģinājumi un pašnāvība) radās ar biežumu 0,5 % ar topiramātu ārstētiem pacientiem (46 no 8625 ārstētajiem pacientiem) un gandrīz 3 reizes biežāk nekā tiem, kas ārstēti ar placebo (0,2 %; 8 no 4045 ārstētajiem pacientiem).

Tāpēc jāuzrauga, vai pacientiem neparādās suicidālu ideju un uzvedības pazīmes, un jāapsver atbilstoša ārstēšana. Pacientiem (un pacientu aprūpētājiem) jāiesaka meklēt medicīnisku palīdzību, ja parādās suicidālu ideju un uzvedības pazīmes.

Nefrolitiāze

Dažiem pacientiem, īpaši tiem, kuri ir predisponēti nefrolitiāzei, var būt palielināts nierakmeņu veidošanās un ar to saistīto simptomu, piemēram, nieru koliku, nieru sāpju vai sānu sāpju risks.

Nefrolitiāzes riska faktori ir akmeņu veidošanās agrāk, nefrolitiāze un hiperkalciūrija ģimenes anamnēzē. Neviens no riska faktoriem nevar droši paredzēt akmeņu veidošanos topiramāta terapijas laikā. Turklāt palielināts risks var būt pacientiem, kuri lieto citas zāles, kas saistītas ar nefrolitiāzes rašanos.

Pavājināta aknu darbība

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem topiramāts jālieto uzmanīgi, jo var būt samazināts topiramāta klīrenss.

Akūta miopija un sekundāra slēgta kakta glaukoma

Pacientiem, kuri saņēmuši topiramātu, ziņots par sindromu, kas sastāv no akūtas miopijas saistībā ar sekundāru slēgta kakta glaukomu. Simptomi ir pēkšņa redzes asuma pasliktināšanās un/vai sāpes acī. Oftalmoloģiskās atrades var būt miopija, priekšējā kambara dziļuma samazināšanās, acs hiperēmija (sarkanums) un paaugstināts intraokulārais spiediens. Midriāze var būt un var nebūt. Šis sindroms var būt saistīts ar supraciliāru izplūdi, kas izraisa priekšēju lēcas un varavīksnenes nobīdi ar sekundāru slēgta kakta glaukomu. Simptomi parasti rodas 1 mēneša laikā pēc topiramāta terapijas sākšanas. Atšķirībā no primāras slēgta kakta glaukomas, kas līdz 40 gadu vecumam rodas reti, par sekundāru slēgta kakta glaukomu saistībā ar topiramāta lietošanu ziņots bērnu vecuma pacientiem, kā arī pieaugušajiem. Ārstēšana ietver topiramāta lietošanas pārtraukšanu pēc iespējas ātrāk atbilstoši ārstējošā ārsta lēmumam, kā arī attiecīgus pasākumus intraokulārā spiediena mazināšanai. Tas parasti izraisa intraokulārā spiediena pazemināšanos.

Paaugstināts jebkuras etioloģijas intraokulārais spiediens, ja to atstāj neārstētu, var izraisīt nopietnas sekas ar nepārejošu redzes zudumu.

Jāpieņem lēmums, vai pacients ar acu slimību anamnēzē jāārstē ar topiramātu.

Metabolā acidoze

Ar topiramāta terapiju ir saistīta hiperhlorēmiska, bez anjonu nepilnības, metabolā acidoze (t. i., pazemināts bikarbonātu līmenis serumā zem normālās references robežas bez respiratoras alkalozes). Šo bikarbonātu līmeņa pazemināšanos serumā izraisa topiramāta inhibējošā ietekme uz nieru karbonhidrāzi. Parasti bikarbonātu līmenis pazeminās ārstēšanas sākumā, lai gan tas var notikt jebkurā brīdī ārstēšanas gaitā. Pazemināšanās parasti ir viegli vai mēreni izteikta (vidēji pazeminās par 4 mmol/l, lietojot 100 mg dienā vai vairāk pieaugušajiem, un aptuveni par 6 mg/kg dienā bērnu vecuma pacientiem). Retos gadījumos pacientiem līmenis pazeminājies zem 10 mmol/l. Stāvokļi vai terapija, kas rada noslieci uz acidozi (piemēram, nieru slimība, smagi elpošanas traucējumi, *status epilepticus*, caureja, ķirurģiska operācija, ketogēna diēta vai noteiktas zāles) var papildināt topiramāta bikarbonātu līmeni pazeminošo darbību.

Hroniska metabola acidoze paaugstina nierakmeņu veidošanās risku un potenciāli var izraisīt osteopēniju.

Ilgstoša metabolā acidoze bērnu vecuma pacientiem var palēnināt augšanu. Topiramāta ietekme uz sekām, kas saistītas ar kauliem, nav sistemātiski pētītas bērnu vecuma grupās un pieaugušajiem.

Atkarībā no pamatslimības, topiramāta terapijas laika ieteicami atbilstoši izmeklējumi, to vidū bikarbonātu līmeņa noteikšana serumā. Ja rodas metabolā acidoze un tā saglabājas, jāapsver devas samazināšana vai topiramāta lietošanas pārtraukšana (ar pakāpenisku devas samazināšanu).

Topiramāts uzmanīgi lietojams pacientiem ar traucējumiem vai terapijas laikā, kas ir metaboliskas acidozes rašanās riska faktors.

Papildus uzturs

Dažiem pacientiem ārstēšanas laikā ar topiramātu var samazināties ķermeņa masa. Pacientiem, kas lieto topiramātu, ieteicams kontrolēt ķermeņa masu. Ja pacientam topiramāta lietošanas laikā samazinās ķermeņa masa, var apsvērt uztura papildinājumu vai palielinātas uztura uzņemšanas nepieciešamību.

Laktozes nepanesamība

Topamax satur laktozi. Pacienti ar reti sastopamajiem galaktozes nepanesamības, *Lapp* laktāzes deficīta vai glikozes-galaktozes malabsorbcijas traucējumiem šīs zāles nedrīkst lietot.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Topamax ietekme uz citām pretepilepsijas zālēm

Topamax pievienošana citām pretepilepsijas zālēm (fenitoīnam, karbamazepīnam, valproiskābei, fenobarbitālam, primidonam) neietekmēja to līdzsvara koncentrāciju plazmā, izņemot atsevišķus pacientus, kuriem Topamax pievienošana fenitoīnam var izraisīt fenitoīna koncentrācijas paaugstināšanos plazmā. To, domājams, izraisa specifiska enzīma polimorfās izoformas (CYP2C19) inhibīcija. Tātad jebkuram pacientam, kurš lieto fenitoīnu un kuram parādās klīniskas toksiskuma pazīmes vai simptomi, ir jānosaka fenitoīna līmenis.

Farmakokinētiskās mijiedarbības pētījums pacientiem ar epilepsiju parādīja, ka topiramāta pievienošanai lamotrigīnam nebija nekādas ietekmes uz lamotrigīna līdzsvara koncentrāciju plazmā, ja topiramāta devas bija 100 – 400 mg dienā. Turklāt topiramāta līdzsvara koncentrāciju plazmā lamotrigīna terapijas laikā vai pēc tās pārtraukšanas nemainījās (vidējā deva 327 mg dienā).

Topiramāts inhibē enzīmu CYP2C19 un var traucēt citu zāļu (piemēram, diazepāma, imipramīna, moklobemīda, proguanila, omeprazola), kuru vielmaiņu pastarpina šis enzīms, metabolismu.

Citu pretepilepsijas zāļu ietekme uz Topamax

Fenitoīns un karbamazepīns pazemina Topamax koncentrāciju plazmā. Fenitoīna vai karbamazepīna pievienošanas Topamax terapijai vai to lietošanas pārtraukšanas gadījumā var būt nepieciešama Topamax devas korekcija. Tas jā dara, titrējot līdz klīniskajai iedarbībai. Valproiskābes pievienošanai vai lietošanas pārtraukšanai nav nekādas klīniski nozīmīgas ietekmes uz Topamax koncentrāciju plazmā, tāpēc nav nepieciešama Topamax devas pielāgošana. Šo mijiedarbību rezultāti apkopoti tabulā.

Vienlaikus lietotais PEL	PEL koncentrācija	Topamax koncentrācija
Fenitoīns	↔**	↓
Karbamazepīns (CBZ)	↔	↓
Valprojskābe	↔	↔
Lamotrigīns	↔	↔
Fenobarbitāls	↔	NS
Primidons	↔	NS

↔ = Nav ietekmes uz koncentrāciju plazmā ($\leq 15\%$ pārmaiņa)

** = Koncentrācija plazmā paaugstinās atsevišķiem pacientiem

↓ = Koncentrācija plazmā samazinās

NS = Nav pētīts

PEL = pretepilepsijas zāles

Citas zāļu mijiedarbības

Digoksīns

Vienas devas pētījumā digoksīna laukums zem plazmas koncentrācijas līknes (AUC) samazinājās par 12 %, ja vienlaikus tiks lietots Topamax. Šī novērojuma klīniskā nozīme nav noskaidrota. Kad Topamax pievieno vai tā lietošanu pārtrauc pacientiem, kuri saņem digoksīna terapiju, īpaša uzmanība jāpievērš ierastajai digoksīna kontrolei serumā.

CNS depresanti

Vienlaicīga Topamax un alkohola vai citu CNS nomācošu zāļu lietošana klīniskajos pētījumos nav vērtēta. Topamax ieteicams nelietot vienlaikus ar alkoholu vai citām CNS nomācošām zālēm.

Asinszāle (Hypericum perforatum)

Vienlaikus lietojot topiramātu un asinszāli, pastāv risks, ka plazmā pazemināsies koncentrācija, kā rezultātā samazinās preparāta efektivitāte. Klīniskie pētījumi, lai vērtētu šo iespējamo mijiedarbību, nav veikti.

Perorālie pretapaugļošanās līdzekļi

Farmakokinētiskās mijiedarbības pētījumā veseliem brīvprātīgajiem, kuri vienlaikus lietoja kombinētu perorālo pretapaugļošanās preparātu, kas saturēja 1 mg noretindrona (NET) plus 35 µg etinilestradiola (EE), Topamax deva bez kādām citām zālēm 50 – 200 mg dienas devā, un nekonstatēja statistiski nozīmīgas vidējās kopējās iedarbības (AUC) pārmaiņas nevienai no perorālā pretapaugļošanās līdzekļa sastāvdaļām. Citā pētījumā EE iedarbība statistiski nozīmīgi mazinājās, lietojot 200, 400 un 800 mg dienā (attiecīgi par 18 %, 21 % un 30 %), kad tas tika lietots kā papildterapija epilepsijas slimniekiem, kuri saņēma valprojskābi. Abos pētījumos Topamax (no 50 – 200 mg dienā veseliem brīvprātīgajiem un 200 – 800 mg dienā epilepsijas slimniekiem) nozīmīgi neietekmēja NET kopējo iedarbību. Lai gan, lietojot 200 – 800 mg EE dienā (epilepsijas slimniekiem), bija no devas atkarīgas kopīgās iedarbības samazināšanās, EE kopīgā iedarbība atkarībā no devas būtiski nemainījās, kad tika lietots 50 – 200 mg dienā (veseliem brīvprātīgajiem). Novēroto pārmaiņu klīniskā nozīme nav zināma. Pacientēm, kuras lieto kombinētos perorālos pretapaugļošanās preparātus kopā ar Topamax, jāņem vērā samazinātas kontraceptīvās iedarbības un pastiprinātas asiņošanas iespējamība nelaikā. Pacientēm, kuras lieto estrogēnu saturošus pretapaugļošanās līdzekļus, jālūdz ziņot par visām asiņošanas veida pārmaiņām. Kontraceptīvā iedarbība var pavājināties pat tad, ja nav neparedzētas asiņošanas.

Litijs

Veseliem brīvprātīgajiem novērota litija sistēmiskās iedarbības samazināšanās (18 % no AUC), kad vienlaikus tika lietots topiramāts pa 200 mg dienā. Pacientiem ar bipolāriem traucējumiem litija farmakokinētika ārstēšanas laikā ar topiramātu pa 200 mg dienā nemainījās, taču tika konstatēta sistēmiskās iedarbības pastiprināšanās (26 % no AUC) pēc topiramāta devām, kas sasniedz līdz 600 mg dienā. Lietojot vienlaikus ar topiramātu, jākontrolē litija līmenis.

Risperidons

Zāļu-zāļu mijiedarbības pētījumi, kas veikti ar vienu devu veseliem brīvprātīgajiem un vairākām devām pacientiem ar bipolāriem traucējumiem deva vienādus rezultātus. Lietojot vienlaikus ar topiramātu arvien lielākās devās pa 100, 250 un 400 mg dienā, novēroja risperidona (lietota no 1 līdz 6 mg dienā) sistēmiskās iedarbības samazināšanos (16 % un 33 % līdzsvara stāvokļa AUC, lietojot attiecīgi 250 un 400 mg dienā). Tomēr AUC atšķirības kopējam aktīvajam savienojumam starp ārstēšanu tikai ar risperidonu un kombinētu ārstēšanu ar topiramātu bija statistiski nenozīmīgas. Tika novērotas minimālās kopējā aktīvā savienojuma (risperidona plus 9-hidroksirisperidona) farmakokinētikas pārmaiņas un nekādas 9-hidroksirisperidona pārmaiņas. Nebija nekādu nozīmīgu risperidona kopējā aktīvā savienojuma vai topiramāta kopējās iedarbības pārmaiņu. Topiramātu pievienojot jau lietotai risperidona terapijai (1– 6 mg dienā), par blakusparādībām tika ziņots biežāk nekā pirms topiramāta (250 – 400 mg dienā) lietošanas sākšanas (attiecīgi 90% un 54%). Pēc topiramāta pievienošanas terapijai ar risperidonu visbiežāk tika ziņots par šādām blakusparādībām: miegainība (attiecīgi 27% un 12%), parestēzija (attiecīgi 22% un 0%) un slikta dūša (attiecīgi 18% un 9%).

Hidrohlortiazīds (HCTZ)

Zāļu-zāļu mijiedarbības pētījumi, kas veikti veseliem brīvprātīgajiem, vērtēja līdzsvara stāvokļa HCTZ (25 mg ik pēc 24 h) un topiramāta (96 mg ik pēc 24 h) farmakokinētiku, lietojot tos atsevišķi un kopā. Šī pētījuma rezultāti liecina, ka topiramāta C_{max} palielinājās par 27 % un AUC palielinājās par 29 %, kad topiramātam tika pievienots HCTZ. Šīs pārmaiņas klīniskā nozīme nav zināma. HCTZ pievienošanas gadījumā topiramāta terapijai var būt jāpielāgo topiramāta deva. HCTZ līdzsvara

stāvokļa farmakokinētiku vienlaicīgā lietošana ar topiramātu nozīmīgi neietekmēja. Klīniskie laboratorijas analīžu rezultāti liecināja par pazeminātu kālija līmeni serumā pēc topiramāta vai HCTZ lietošanas, kas bija izteiktāks, kad HCTZ un topiramāts tika lietots kombinācijā.

Metformīns

Zāļu-zāļu mijiedarbības pētījumi, kas veikti veseliem brīvprātīgajiem, vērtēja līdzsvara stāvokļa metformīna un topiramāta farmakokinētiku plazmā, kad metformīns tika lietots viens pats un kad metformīns un topiramāts tika lietots vienlaicīgi. Šī pētījuma rezultāti liecināja, ka metformīna vidējā C_{max} un vidējais AUC_{0-12h} palielinājās par attiecīgi 18 % un 25 %, bet vidējais CL/F samazinājās par 20 %, kad metformīns tika lietots vienlaikus ar topiramātu. Topiramāts neietekmēja metformīna t_{max} . Topiramāta ietekmes uz metformīna farmakokinētiku klīniskā nozīme nav skaidra. Šķiet, ka topiramāta perorālais plazmas klīrenss samazinās, lietojot kopā ar metformīnu. Klīrensa pārmaiņu apmērs nav zināms. Metformīna ietekmes klīniskā nozīme uz topiramāta farmakokinētiku nav skaidra.

Kad Topamax tiek pievienots vai tā lietošana tiek pārtraukta pacientiem, kuri saņem metformīna terapiju, īpaša uzmanība jāpievērš regulārajai kontrolei, lai nodrošinātu adekvātu cukura diabēta kontroli.

Pioglitazons

Zāļu-zāļu mijiedarbības pētījumi, kas veikti veseliem brīvprātīgajiem, vērtēja līdzsvara stāvokļa topiramāta un pioglitazona farmakokinētiku, lietojot tos vienus pašus un kopā. Tika novērota pioglitazona $AUC_{\tau,ss}$ samazināšanās par 15 %, nemainoties $C_{max,ss}$. Šī atrade nebija statistiski nozīmīga. Turklāt tika konstatēta aktīvā hidroksimetabolīta $C_{max,ss}$ un $AUC_{\tau,ss}$ samazināšanās par attiecīgi 13 % un 16 %, kā arī aktīvā ketometabolīta $C_{max,ss}$ un $AUC_{\tau,ss}$ samazināšanās par 60 %. Šo rezultātu klīniskā nozīme nav zināma. Kad Topamax tiek pievienots pioglitazona terapijai vai pioglitazons tiek pievienots Topamax terapijai, īpaša uzmanība jāpievērš regulārajai kontrolei, lai pacientam nodrošinātu adekvātu cukura diabēta kontroli.

Gliburīds

Zāļu-zāļu mijiedarbības pētījumi, kas veikti pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, vērtēja līdzsvara stāvokļa gliburīda (5 mg dienā) viena paša un lietota vienlaikus ar topiramātu (150 mg dienā) farmakokinētiku. Topiramāta lietošanas laikā konstatēja gliburīda AUC_{24} samazināšanos par 25 %. Aktīvo metabolītu - 4-*trans*-hidroksi-gliburīda (M1) un 3-*cis*-hidroksigliburīda (M2) – sistēmiskā iedarbība arī mazinājās par attiecīgi 13 % un 15 %. Vienlaicīga gliburīda lietošana neietekmēja līdzsvara stāvokļa topiramāta farmakokinētiku.

Kad topiramāts tiek pievienots gliburīda terapijai vai gliburīds tiek pievienots topiramāta terapijai, īpaša uzmanība jāpievērš regulārajai kontrolei, lai pacientam nodrošinātu adekvātu cukura diabēta kontroli.

Citi mijiedarbības veidi

Līdzekļi, kas rada noslieci uz nefrolitiāzi

Topamax, lietots vienlaikus ar citiem līdzekļiem, kas rada noslieci uz nefrolitiāzi, var palielināt nefrolitiāzes risku. Topamax lietošanas laikā jāizvairās no šādiem līdzekļiem, jo tie var radīt fizioloģisku vidi, kas palielina nierakmeņu veidošanās risku.

Valprojskābe

Vienlaicīga topiramāta un valprojskābes lietošana bijusi saistīta ar hiperamoniēmiju ar encefalopātijas pazīmēm vai bez tām pacientiem, kuriem šo zāļu panesamība, lietojot tās atsevišķi, bijusi laba. Vairumā gadījumu simptomi un pazīmes izzuda līdz ar kādu zāļu lietošanas pārtraukšanu. Šīs

blakusparādības neizraisa farmakokinētiska mijiedarbība. Hiperamoniēmijas saistība ar topiramātu monoterapiju vai vienlaicīgu ārstēšanu kopā ar citām pretepilepsijas zālēm nav apstiprināta.

Papildus farmakokinētiskās zāļu mijiedarbības pētījumi

Veikti klīniskie pētījumi, lai novērtētu iespējamo farmakokinētisko zāļu mijiedarbību starp topiramātu un citiem līdzekļiem. C_{max} vai AUC pārmaiņas mijiedarbības dēļ apkopotas tabulā. Otrajā slejā (vienlaikus lietoto zāļu koncentrācija) parādīts, kas notiek ar vienlaikus lietoto zāļu koncentrāciju, kas minētas pirmajā slejā, kad tiek pievienots topiramāts. Trešajā slejā (topiramāta koncentrācija) parādīts, kā pirmajā slejā minēto zāļu vienlaicīga lietošana maina topiramāta koncentrāciju.

Papildus farmakokinētiskās zāļu mijiedarbības pētījumu rezultātu apkopojums

Vienlaikus lietotās zāles	Vienlaikus lietoto zāļu koncentrācija^a	Topiramāta koncentrācija^a
Amitriptilīns	nortriptilīna metabolīta C_{max} un AUC palielināšanās par ↔ 20 %	NS
Dihidroergotamīns (perorāli un subkutāni)	↔	↔
Haloperidols	reducētā metabolīta AUC palielināšanās par ↔ 31 %	NS
Propranolols	4-OH propranolola C_{max} palielināšanās par ↔ 17 % (TPM 50 mg ik pēc 12 h)	C_{max} palielināšanās par 9 % un 16 %, AUC palielināšanās par 9 % un 17 % (attiecīgi 40 un 80 mg propranolola ik pēc 12 h)
Sumatriptāns (perorāli un subkutāni)	↔	NS
Pizotifēns	↔	↔
Diltiazems	diltiazema AUC samazināšanās par 25 % un DEA samazināšanās par 18 %, un DEM ↔ *	AUC palielināšanās par 20 %
Venlafaksīns	↔	↔
Flunarizīns	AUC palielināšanās par 16 % (TPM 50 mg ik pēc 12 h) ^b	↔

^a % raksturlielumi ir terapijas vidējās C_{max} vai AUC pārmaiņas attiecībā pret monoterapiju ↔ = Nekādas ietekmes uz sākotnējā savienojuma C_{max} un AUC (≤ 15 % pārmaiņa)

NS = Nav pētīts

*DEA = dezacetildiltiazems, DEM = N-demetildiltiazems

^b Individīdiem, kuri lietoja tikai flunarizīnu, flunarizīna AUC palielinājās par 14 %. Kopējās iedarbības pastiprināšanos var attiecināt uz uzkrāšanos līdz līdzsvara stāvokļa sasniegšanai.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Topiramāts bija teratogēns pelēm, žurkām un trušiem. Žurkām topiramāts šķērso placentas barjeru.

Ar Topamax nav veikti adekvāti un labi kontrolēti pētījumi grūtniecēm.

Grūtniecības reģistra dati liecina, ka var pastāvēt saistība starp Topamax lietošanu grūtniecības laikā un iedzimtām anomālijām (piemēram, kraniofaciāliem defektiem – zaķa lūpu/vilka rīkli, hipospādiju un dažādu organisma sistēmu anomālijām). Par to ziņots topiramāta monoterapijas gadījumā un

lietojot topiramātu kā politerapijas shēmas daļu. Šos datus jāinterpretē piesardzīgi, jo nepieciešams vairāk datu, lai noskaidrotu palielinātu patoloģiju risku.

Turklāt šo reģistru dati un citi pētījumi liecina, ka, salīdzinot ar monoterapiju, varētu būt palielināts teratogēnas iedarbības risks, kas saistīts ar pretepilepsijas līdzekļu lietošanu kombinētā terapijā.

Reproduktīvā vecuma sievietēm jāizmanto atbilstoši pretapaugļošanās līdzekļi.

Pētījumos dzīvniekiem konstatēta topiramāta izdalīšanās pienā. Topiramāta izdalīšanās pienā nav vērtēta kontrolētos pētījumos. Ierobežoti novērojumi pacientiem apliecina ekstensīvu topiramāta izdalīšanos mātes pienā. Daudzas zāles izdalās mātes pienā, tāpēc jāpieņem lēmums, vai uz laiku pārtraukt barošanu ar krūti, vai pārtraukt/atturēties no topiramāta lietošanas, ņemot vērā zāļu svarīgumu mātei (skatīt apakšpunktu 4.4).

Indikācija - epilepsija

Grūtniecības laikā topiramātu drīkst parakstīt pēc sievietes pilnīgas informēšanas par risku, ko nekontrolēta epilepsija rada grūtniecībai, un par iespējamo zāļu radīto risku auglim.

Indikācija - migrēnas profilakse

Grūtniecības laikā, kā arī sievietēm reproduktīvā vecumā, kuras nelieto efektīvu kontracepcijas līdzekli, topiramāts ir kontrindicēts (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.5 „Mijiedarbība ar perorālajiem pretapaugļošanās līdzekļiem”).

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Topiramāts iedarbojas uz centrālo nervu sistēmu un var izraisīt miegainību, reiboni vai citus ar to saistītus simptomus. Tas var izraisīt arī redzes traucējumus un/vai redzes miglošanos. Šīs blakusparādības var būt bīstamas pacientiem, kuri vada transportlīdzekli vai apkalpo mehānismus, īpaši līdz laikam, kamēr nav skaidra konkrētā pacienta reakcija pret zālēm.

Nav veikti pētījumi, lai novērtētu ietekmi uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Topiramāta lietošanas drošums vērtēts no klīnisko pētījumu datu bāzes, kurā ietilpst 4111 pacients (3182 lietojuši topiramātu un 929 placebo), kas piedalījies 20 dubultmaskētos pētījumos, un 2847 pacienti, kuri piedalījušies 34 atklātos pētījumos, par attiecīgi topiramātu kā papildterapijas līdzekli primāru ģeneralizētu toniski-klonisku krampju, daļējas izcelsmes krampju, ar *Lennox-Gastaut* sindromu saistītu krampju ārstēšanā un tikko vai nesen diagnosticētas epilepsijas vai migrēna profilakses monoterapijas līdzekli. Vairums BP bija viegli vai vidēji smagi izteiktas. Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas uzraudzības laikā (apzīmētas ar “*”) atklātās BP sakārtotas pēc to sastopamības klīniskajos pētījumos 1. tabulā. Norādītā sastopamība ir šāda:

ļoti bieži	≥1/10
bieži	≥1/100 - <1/10
retāk	≥1/1000 - <1/100
reti	≥1/10 000 - <1/1000
nav zināmi	nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

Biežāk novērotās BP (tās, kuru sastopamība ir >5 % un lielāka nekā placebo lietošanas gadījumā novērotā vismaz 1 indikācijas gadījumā dubultmaskētos, kontrolētos pētījumos ar topiramātu) ir anoreksija, pavājināta ēstgriba, bradifrēnija, depresija, izteikti runas traucējumi, bezmiegs, traucēta koordinācija, modrības traucējumi, reibonis, dizartrijs, garšas sajūtas traucējumi, hipostēzija, letarģija, atmiņas traucējumi, nistagms, parestēzija, miegainība, trīce, diplopija, redzes miglošanās, caureja, slikta dūša, nogurums, aizkaitināmība un ķermeņa masas samazināšanās.

Bērni

Bērniem biežāk nekā pieaugušajiem (≥ 2 reizes) ziņotās BP dubultmaskēts, kontrolētos pētījumos ir pavājināta ēstgriba, pastiprināta ēstgriba, hiperhlorēmiska acidoze, hipokaliēmija, dīvaina uzvedība, agresivitāte, apātija, sākotnējs bezmiegs, domas par pašnāvību, modrības traucējumi, letarģija, diennakts ritma miega traucējumi, slikta miega kvalitāte, pastiprināta asaru izdalīšanās, sinusa bradikardija, dīvaina pašsajūta un gaitas traucējumi.

BP, par kurām tika ziņots bērniem, bet ne pieaugušajiem, dubultmaskētos, kontrolētos pētījumos ir eozinofilija, psihomatora hiperaktivitāte, vertigo, vemšana, hipertermija, pireksija un nespēja mācīties.

1. tabula: Topiramāta blakusparādības

Sistēmas orgānu grupa	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināma
Izmeklējumi	Ķermeņa masas samazināšanās	Ķermeņa masas palielināšanās*	Kristāli urīnā, novirzes tandēma gaitas testā, samazināts leukocītu skaits	Pazemināts bikarbonātu līmenis asinīs	
Sirds funkcijas traucējumi			Bradikardija, sinusa bradikardija, sirdsklauves		
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Anēmija	Leikopēnija, trombocitopēnija, limfadenopātija, eozinofilija	Neitropēnija*	
Nervu sistēmas traucējumi	Parestēzija, miegainība, reibonis	Modrības traucējumi, atmiņas traucējumi, amnēzija, kognitīvie traucējumi, garīgi traucējumi, psihomotoro spēju traucējumi, krampji, koordinācijas traucējumi, trīce, letarģija, hipoestēzija, nistagms, garšas sajūtas pārmaiņas, līdzsvara traucējumi, dizartrijs, intencijas trīce,	Nomākts apziņas līmenis, <i>grand mal</i> krampji, redzes lauka defekts, kompleksi parciāli krampji, runas traucējumi, psihomatora hiperaktivitāte, sinkope, maņu sajūtu traucējumi, siekalošanās, hipersomnija, afāzija, atkārtota runa, hipokinēzija, diskinēzija, posturāls reibonis, slikta miega	Apraksija, diennakts ritma miega traucējumi, hiperestēzija, hiposmija, anosmija, esenciāla trīce, akinēzija, nereaģēšana uz kairinājumiem	

		sedācija	kvalitāte, dedzinoša sajūta, maņu sajūtu zudums, parosmija, smadzenīšu sindroms, dizestēzija, hipogeizija, stupors, tūlīgums, aura, ageizija, disgrāfija, disfāzija, perifērā neiropātija, presinkope, distonija, “skudriņu skraidīšana”		
Acu bojājumi		Redzes miglošanās, diplopija, redzes traucējumi	Samazināts redzes asums, skotoma, miopija*, dīvaina sajūta acī*, sausa acs, fotofobija, blefarospazma, pastiprināta asaru izdalīšanās, fotopsija, midriāze, presbiopija	Vienpusējs aklums, pārejošs aklums, glaukoma, akomodācijas traucējumi, mainīta redzes dziļuma uztvere, scintilācijas skotoma, plakstiņa tūska*, “vistas aklums”, ambliopija	Slēgta kakta glaukoma*, makulopātija*, acs kustības traucējumi*
Ausu un labirinta bojājumi		Vertigo, troksnis ausīs, sāpes ausī	Kurlums, vienpusējs kurlums, neirosensors kurlums, diskomforta sajūta ausī, dzirdes traucējumi		
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Aizdusa, deguna asiņošana, aizlikts deguns, rinoreja	Slodzes aizdusa, deguna blakusdobumu hipersekrēcija, disfonija		
Kuņģa-zarnu trakta	Slikta dūša, caureja	Vemšana, aizcietējums,	Pankreatīts, meteorisms,		

traucējumi	sāpes vēdera augšdaļā, dispepsija, vēdera sāpes, sausa mute, diskomforta sajūta vēderā, mutes dobuma parestēzija, gastrīts, diskomforta sajūta kuņģī	gastroezofageālā atvīļņa slimība, sāpes vēdera lejasdaļā, mutes dobuma hipoestēzija, smaganu asiņošana, diskomforta sajūta epigastrijā, vēdera uzpūšanās, jutīgs vēders, siekalu hipersekrēcija, sāpes mutes dobumā, slikta elpa, glosodīnija		
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Nefrolitiāze, pollakiūrija, dizūrija	Akmeņi urīnceļos, urīna nesaturēšana, hematūrija, nesaturēšana, neatliekama vajadzība urinēt, nieru kolikas, nieru sāpes	Akmeņi urīnizvadkanālā, nieru kanāliņu acidoze*	
Ādas un zemādas audu bojājumi	Alopēcija, izsitumi, nieze	Anhidroze, sejas hipoestēzija, nātrene, eritēma, ģeneralizēta nieze, makulozi izsitumi, ādas krāsas maiņa, sejas tūska	Stīvensa-Džonsona sindroms*, <i>erythema multiforme</i> *, dīvaina ādas smarža, periorbitāla tūska*, lokalizēta nātrene	Toksiska epidermas nekrolīze*
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Artralģija, muskuļu spazmas, mialģija, muskuļu raustīšanās, muskuļu vājums, skeleta muskuļu sāpes krūškurvī	Locītavu pietūkums*, skeleta muskuļu stīvums, sāpes sānos, muskuļu nogurums	Diskomforta sajūta ekstremitātēs*	

Vielmaiņas un uztures traucējumi		Anoreksija, pavājināta ēstgriba	Metabolā acidoze, hipokaliēmija, pastiprināta ēstgriba, polidipsija	Hiperhlorēmiska acidoze
Infekcijas un infestācijas	Nazofaringīts*			
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Hipotensija, ortostatiska hipotensija, pietvīkums, karstuma viļņi	Reino sindroms
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Nogurums	Pireksija, astēnija, aizkaitināmība, gaitas traucējumi, dīvaina sajūta, savārgums	Hipertermija, slāpes, gripai līdzīga slimība*, tūlīgums, perifērs aukstums, sajūta kā piedzērušam, nervoza sajūta	Sejas tūska, kalcinoze
Sociālie apstākļi			Nespēja mācīties	
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstināta jutība		Alerģiska tūska*, konjunktīvas tūska*
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Erektīlā disfunkcija, seksuāla disfunkcija	
Psihiskie traucējumi	Depresija	Bradifrēnija, bezmiegs, izteikti valodas traucējumi, trauksme, apjukuma stāvoklis, dezorientācija, agresivitāte, mainīts garastāvoklis, uzbudinājums, garastāvokļa svārstības, nomākts garastāvoklis, dusmas,	Suicidālas idejas, pašnāvības mēģinājums, halucinācijas, psihotiski traucējumi, dzirdes halucinācijas, redzes halucinācijas, apātija, spontānas runas trūkums, miega traucējumi, afekta	Mānija, anorgasmija, panika, dzimumtieksmes rašanās traucējumi, izmisuma sajūta*, patoloģisks orgasms, hipomānija, pavājināta orgasma sajūta

patoloģiska uzvedība	labilitāte, pavājināta dzimum- tieksme, nemiers, raudāšana, disfēmija, eiforisks garastāvoklis, paranoja, neatlaidība, panikas lēkme, raudulīgums, lasīšanas traucējumi, sākotnējs bezmiegs, notrulināts emocionālais stāvoklis, patoloģiska domāšana, dzimumtieks- mes zudums, nemierīgums, bezmiegs nakts vidū, izklaidība, pamošanās agri no rīta, panikas reakcija, pārāk labs garastāvoklis
-------------------------	---

* atklātas kā BP no pēcreģistrācijas perioda spontānajiem ziņojumiem. Sastopamība aprēķināta, pamatojoties uz klīnisko pētījumu datiem.

4.9 Pārdozēšana

Pazīmes un simptomi

Ziņots par topiramāta pārdozēšanas gadījumiem. Pazīmes un simptomi bija krampji, miegainība, runas traucējumi, redzes miglošanās, diplopija, traucēts domāšanas process, letarģija, koordinācijas traucējumi, stupors, hipotensija, vēdera sāpes, uzbudinājums, reibonis un depresija. Vairumā gadījumu klīniskās sekas nebija smagas, taču pēc vairāku zāļu, kuru vidū bija arī topiramāts, pārdozēšanas ziņots par nāves gadījumiem.

Topiramāta pārdozēšana var izraisīt smagu metabolo acidozi (skatīt apakšpunktu 4.4).

Ārstēšana

Akūtas topiramāta pārdozēšanas gadījumā, ja tas iedzerts nesen, nekavējoties ar skalošanu vai vemšanas ierosināšanu jāiztukšo kuņģis. Novērots, ka aktivētā ogle *in vitro* absorbē topiramātu. Ārstēšanai jābūt atbilstoši uzturošai, un pacientam jābūt labi hidratētam. Konstatēts, ka hemodialīze ir efektīvs topiramāta izvadīšanas paņēmiens no organisma.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi pretepilepsijas līdzekļi, līdzekļi pret migrēnu, ATĶ kods: N03AX11

Topiramāts ir iedalīts kā ar sulfamātu aizstāts monosaharīds. Precīzs mehānisms, ar kādu topiramāts realizē savu pretkrampju un migrēnas profilakses iedarbību, nav zināms. Elektrofizioloģiskajos un bioķīmiskajos pētījumos ar kultivētiem neironiem atklātas trīs īpašības, kas varētu noteikt topiramāta pretepilepsijas darbību.

Topiramāts no laika atkarīgā veidā bloķēja darbības potenciālus, ko atkārtoti radīja ilgstoša neironu depolarizācija, liecinot par nātrija kanālus bloķējošu darbību, kas atkarīga no stāvokļa. Topiramāts palielināja biežumu, ar kādu γ -aminosviestskābe (GASS) aktivē GASS_A receptorus, un veicināja GASS spēju inducēt hlorīda jonu iekļūšanu neironos, liecinot, ka topiramāts pastiprina šī inhibējošā neiromediatora aktivitāti.

Šo iedarbību nebloķēja flumazenils – benzodiazepīna antagonists. Topiramāts arī nepaildināja laiku, kad ir atvērti kanāli, tādā veidā atšķirot topiramātu no barbiturātiem, kas modulē GASS_A receptorus.

Topiramāta pretepilepsijas darbības raksturojums stipri atšķiras no benzodiazepīnu darbības, tāpēc tas var modulēt pret benzodiazepīnu nejutīgo GASS_A receptora apakštipu. Topiramāts darbojas pretēji kainīta spējai aktivēt kainīta/AMPA (α -amino-3-hidroksi-5-metilizoksazola-4-propionskābes) kairināmā aminoskābes (glutamāta) receptora apakštipu, bet tam nav ietekmes uz N-metil-D-aspartāta (NMDA) aktivitāti pie NMDA receptora apakštipa. Šī topiramāta iedarbība bija atkarīga no koncentrācijas 1 μ M – 200 μ M robežās ar minimālo aktivitāti 1 μ M – 10 μ M robežās.

Turklāt topiramāts inhibē dažus karboanhidrāzes izoenzīmus. Šī farmakoloģiskā iedarbība ir daudz vājāka nekā acetazolamīdam – zināmam karboanhidrāzes inhibitoram, un to neuzskata par nozīmīgu topiramāta pretepilepsijas darbības sastāvdaļu.

Pētījumos dzīvniekiem topiramātam konstatēta pretkrampju darbība žurkām un pelēm maksimālajā elektrošoka krampju (MES) testā, un tas ir efektīvs grauzēju epilepsijas modeļos, kas ietver toniskos un absansiem līdzīgus krampjus spontānām epileptiskām žurkām (SER) un toniskos un kloniskos krampjus, kas inducēti žurkām, ierosinot ar mandelēm vai vispārēju išēmiju. Topiramāts ir tikai vāji efektīvs GASS_A receptoru antagonista pentilēnetrazola inducētu klonisku krampju bloķēšanā.

Pētījumi pelēm, kas vienlaikus saņēma topiramātu un karbamazepīnu vai fenobarbitālu, liecināja par sinerģisku pretkrampju darbību, bet kombinācijai ar fenitoīnu bija papildinoša pretkrampju darbība. Labi kontrolētos papildpētījumos nav pierādīta nekāda sakarība starp minimālo topiramāta koncentrāciju plazmā un tā klīnisko efektivitāti. Cilvēkam nav pierādītas tolerances pazīmes.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Apvalkoto tablešu un cieto kapsulu zāļu formas ir bioekvivalentas.

Topiramāta farmakokinētikas raksturojums, salīdzinot ar citām pretepilepsijas zālēm, ir ar garāku plazmas eliminācijas pusperiodu, lineāru farmakokinētiku, dominējošu nieru klīrensu, nozīmīgas saistības trūkumu ar olbaltumvielām un klīniski nozīmīgu aktīvu metabolītu trūkumu.

Topiramāts nav spēcīgs zāles metabolizējošo enzīmu induktors, to var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm, un nav jāveic regulāras topiramāta koncentrācijas pārbaudes plazmā. Klīniskajos pētījumos nebija konsekvantas sakarības starp koncentrāciju plazmā un efektivitāti vai blakusparādībām.

Absorbcija

Topiramāts tiek strauji un labi absorbēts. Pēc perorāls 100 mg topiramāta ievadīšanas veseliem indivīdiem vidējā maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) - 1,5 µg/ml – tika sasniegta 2 – 3 stundās (T_{max}).

Ņemot vērā radioaktivitātes izdalīšanos ar urīnu, vidējais 100 mg perorālas ^{14}C -topiramāta devas uzsūkšanās apjoms bija vismaz 81 %. Topiramāta bioloģisko pieejamību uzturs neietekmē klīniski nozīmīgi.

Izkliede

Kopumā 13 - 17 % topiramāta saistās ar plazmas olbaltumvielām. Atklāta zemas kapacitātes topiramāta saistīšanās vieta eritrocītos/uz eritrocītiem, kas ir piesātināma, ja koncentrācija plazmā ir virs 4 µg/ml. izkļiede tilpums līdz ar devu mainījās pretēji proporcionāli. Šķietamais izkļedes tilpums bija 0,80 – 0,55 l/kg, ievadot vienu 100 – 1200 mg devu. Atklāta dzimuma ietekme uz izkļedes tilpumu: sievietēm tas ir aptuveni 50 % no vīriešiem novērotā. Tas tika attiecināts uz procentuāli lielāku tauku daļu sieviešu kārtas pacientu organismā, un tam nav klīniskas nozīmes.

Metabolisms

Topiramāts veseliem brīvprātīgajiem netiek ekstensīvi metabolizēts (~20 %). Pacientiem, kuri saņem vienlaicīgu pretepilepsijas terapiju ar zināmiem zāles metabolizējošo enzīmu induktoriem, tas tiek metabolizēts līdz 50 %. Cilvēka plazmā, urīnā un izkārnījumos izolēti, aprakstīti un atklāti seši metabolīti, kas veidojas hidroksilācijā, hidrolīzē un glikuronidācijā. Katrs no metabolītiem veido mazāk nekā 3 % kopējās radioaktivitātes, kas tiek izvadīta pēc ^{14}C -topiramāta lietošanas. Divi metabolīti, kas bija saglabājuši lielāko topiramāta struktūras daļu, tika pārbaudīti, un atklāja, ka tiem ir neliela pretkrampju darbība vai tās nav vispār.

Eliminācija

Cilvēkam nozīmīgākais nemainīta topiramāta un tā metabolītu eliminācijas ceļš ir caur nierēm (vismaz 81 % devas). Aptuveni 66 % ^{14}C -topiramāta devas tika izvadīti nemainīti urīnā četru dienu laikā. Pēc 50 mg un 100 mg topiramāta lietošanas divreiz dienā vidējais nieru klīrenss bija attiecīgi aptuveni 18 ml/min un 17 ml/min. Ir pierādījumi par topiramāta atpakaļuzsūkšanos nieru kanāliņos. To apstiprina pētījumi žurkām, kad topiramāts tika lietots kopā ar probenecīdu, un tika novērota nozīmīga topiramāta nieru klīrensa palielināšanās. Kopumā cilvēkam pēc iekšķīgas lietošanas plazmas klīrenss ir aptuveni 20 – 30 ml/min.

Topiramātam ir neliela plazmas koncentrācijas atšķirība starp indivīdiem, tāpēc ir paredzama farmakokinētika. Topiramāta farmakokinētika ir lineāra ar nemainīgu plazmas klīrensu un laukumu zem plazmas koncentrācijas līknes, kas palielinās proporcionāli devai 100 – 400 mg reizes perorālas devas robežās veseliem indivīdiem. Pacientiem ar normālu nieru darbību var būt nepieciešamas 4 - 8 dienas, lai sasniegtu līdzsvara koncentrāciju plazmā. Vidējā C_{max} pēc vairākkārtēju perorālu, divreiz dienā lietotu 100 mg devu ievadīšanas veseliem indivīdiem bija 6,76 µg/ml. Pēc vairākkārtēju 50 mg un 100 mg topiramāta devu lietošanas divreiz dienā vidējais plazmas eliminācijas pusperiods bija aptuveni 21 stunda.

Vienlaicīgas vairākkārtēju topiramāta devu pa 100 – 400 mg lietošanas gadījumā divreiz dienā kopā ar fenitoīnu vai karbamazepīnu topiramāta deva palielinājās proporcionāli koncentrācijai plazmā.

Topiramāta plazmas un nieru klīrenss pacientiem ar traucētu nieru darbību ($CL_{CR} \leq 60$ ml/min) ir samazināts, un pacientiem ar terminālu nieru slimību ir samazināts plazmas klīrenss. Tādējādi pacientiem ar traucētu nieru darbību paredzama augstāka topiramāta līdzsvara koncentrācija plazmā, lietojot noteikto devu, salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem ir normāla nieru darbība. Topiramātu var efektīvi izvadīt no plazmas ar hemodialīzi.

Pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem topiramāta plazmas klīrenss ir samazināts.

Gados vecākiem indivīdiem bez nieru blakusslimības topiramāta plazmas klīrenss nemainās.

Bērni (farmakokinētika līdz 12 gadu vecumam)

Topiramāta farmakokinētika bērniem, tāpat kā pieaugušajiem, kuri saņem papildterapiju, ir lineāra ar klīrensu, kas nav atkarīgs no devas, un līdzsvara koncentrāciju plazmā, kas palielinās proporcionāli devai. Tomēr bērniem ir lielāks klīrenss un īsāks eliminācijas pusperiods. Tātad topiramāta koncentrācija plazmā, lietojot tādu pašu mg/kg devu, bērniem var būt mazāka nekā pieaugušajiem. Tāpat kā pieaugušajiem, aknu enzīmus inducējošas pretepilepsijas zāles pazemina līdzsvara koncentrāciju plazmā.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ne-klīniskajos auglības pētījumos, neskatoties uz toksicitāti māti un tēviņam jau pie devas 8 mg/kg dienā, saņemot devas līdz 100 mg/kg dienā, ietekme uz auglību žurku māti un tēviņiem netika novērota.

Preklīniskos pētījumos topiramātam bija teratogēniska ietekme uz pētītām sugām (pelēm, žurkām un trušiem). Lietojot 500 mg/kg dienā, līdz ar toksisku ietekmi uz māti, pelēm mazinājās arī augļa masa un skeleta pārkaulošanās. Kopējais augļa patoloģiju skaits pelēm palielinājās visās ar zālēm ārstētās grupās (20, 100 un 500 mg/kg dienā).

Lietojot 20 mg/kg dienā, žurkām tika novērota no devas atkarīga toksiska ietekme uz māti un embriju/augli (samazināta augļa masa un/vai skeleta osifikācija), bet lietojot 400 mg/kg dienā un vairāk, novēroja teratogēnisku ietekmi (ekstremitāšu un pirkstu defekti). Trušiem no devas atkarīgu toksisku ietekmi uz māti novēroja, lietojot 10 mg/kg dienā, toksisku ietekmi uz embriju/augli (palielināta letalitāte) – lietojot 35 mg/kg dienā, un teratogēnisku ietekmi (ribu un mugurkaula skriemeļu patoloģijas) – lietojot 120 mg/kg dienā.

Žurkām un trušiem novērota teratogēniska ietekme bija līdzīga tai, kāda novērota oglekļa anhidrāzes inhibitoriem, kas neizraisīja anomālijas cilvēkiem. Ietekmi uz augšanu apliecināja arī mazāka dzimšanas ķermeņa masa un laktācijas laikā žurku mazuļiem, kuru mātes grūsnības un laktācijas laikā saņēma 20 vai 100 mg/kg dienā. Žurkām topiramāts šķērso placentu.

Jaunām žurkām perorāla topiramāta lietošana līdz 300 mg/kg dienā katru dienu attīstības periodā, kas atbilst zīdaiņa, bērna un pusaudža periodam, radīja toksiciāti, kas līdzinās ietekmei uz pieaugušiem dzīvniekiem (samazināta barības uzņemšana ar mazāku ķermeņa masas palielināšanos, centrolbulāra hepatocelulāra hipertrofija). Nekonstatēja nozīmīgu ietekmi uz garo kaulu (lielā liela kaula) augšanu vai kaula (augšstilba kaula) minerālbūvumu, attīstību zīdīšanas laikā un reproduktīvo attīstību, neiroloģisko attīstību (arī uz atmiņas un mācīšanās novērtējumu), pārošanos un auglību vai histerotomijas raksturlielumiem.

Vairākos *in vitro* un *in vivo* mutagenitātes vērtēšanas testos topiramātam nebija genotoksiskas ietekmes.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

6.2 Nesaderība

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

6.3 Uzglabāšanas laiks

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

6.5 Iepakojuma veids un saturs

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>]

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Kastīte alu/alu blisteriem****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 25 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete
[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]

{Nosaukums un adrese}

<{tālr.}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 25 mg apvalkotās tabletes.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Alu/alu blisters

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 25 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]

{Nosaukums}

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Kastīte alu/alu blisteriem****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 50 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete
[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]

{Nosaukums un adrese}

<{tālr.}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 50 mg apvalkotās tabletes.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Alu/alu blisters

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 50 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]

{Nosaukums}

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Kastīte alu/alu blisteriem****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 100 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete
[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]

{Nosaukums un adrese}

<{tālr.}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 100 mg apvalkotās tabletes.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Alu/alu blisters

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 100 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]

{Nosaukums}

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**Kastīte alu/alu blisteriem****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 200 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete
[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]

{Nosaukums un adrese}

<{tālr.}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 200 mg apvalkotās tabletes.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Alu/alu blisters

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 200 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]

{Nosaukums}

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte plastmasas pudelei

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 25 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
28 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
50 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
56 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
60 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
100 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 25 mg apvalkotās tabletes.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Plastmasas pudele

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 25 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
28 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
50 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
56 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
60 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
100 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nav piemērojama.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte plastmasas pudelei

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 50 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
28 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
50 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
56 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
60 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
100 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 50 mg apvalkotās tabletes.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Plastmasas pudele

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 50 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī].

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
28 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
50 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
56 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
60 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
100 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nav piemērojama.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte plastmasas pudelei

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 100 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
28 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
50 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
56 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
60 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
100 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 100 mg apvalkotās tabletes.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Plastmasas pudele

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 100 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
28 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
50 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
56 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
60 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
100 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nav piemērojama.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte plastmasas pudelei

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 200 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
28 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
50 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
56 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
60 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
100 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 200 mg apvalkotās tabletes.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**Plastmasas pudele****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 200 mg apvalkotās tabletes
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
28 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
50 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
56 apvalkotās tabletes ar mitruma saistītāju
60 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju
100 apvalkoto tablešu ar mitruma saistītāju

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nav piemērojama.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Kastīte plastmasas pudelei

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 15 mg cietās kapsulas
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 cietās kapsulas
28 cietās kapsulas
50 cietās kapsulas
60 cietās kapsulas
100 cietās kapsulas

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 15 mg cietās kapsulas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Plastmasas pudele

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 15 mg cietās kapsulas
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 cietās kapsulas
28 cietās kapsulas
50 cietās kapsulas
60 cietās kapsulas
100 cietās kapsulas

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī].

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nav piemērojama.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Kastīte plastmasas pudelei

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 25 mg cietās kapsulas
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 cietās kapsulas
28 cietās kapsulas
50 cietās kapsulas
60 cietās kapsulas
100 cietās kapsulas

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī].

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 25 mg cietās kapsulas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Plastmasas pudele

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 25 mg cietās kapsulas
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 cietās kapsulas
28 cietās kapsulas
50 cietās kapsulas
60 cietās kapsulas
100 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADIŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nav piemērojama.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Kastīte plastmasas pudelei

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 50 mg cietās kapsulas
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 cietās kapsulas
28 cietās kapsulas
50 cietās kapsulas
60 cietās kapsulas
100 cietās kapsulas

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī].

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 50 mg cietās kapsulas

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

Plastmasas pudele

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 50 mg cietās kapsulas
[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]
Topiramatum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

20 cietās kapsulas
28 cietās kapsulas
50 cietās kapsulas
60 cietās kapsulas
100 cietās kapsulas

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nav piemērojama.

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 25, 50, 100 un 200 mg apvalkotās tabletes

Topamax un radniecīgu nosaukumu zāles (skat. I pielikumu) 15, 25 un 50 mg cietās kapsulas

[Skatīt Pielikumā I - Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Topiramatum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Topamax un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Topamax lietošanas
3. Kā lietot Topamax
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Topamax
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR TOPAMAX UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

Topamax pieder pie zāļu grupas, ko sauc par “pretepilepsijas zālēm”. Tās lieto:

- vienas pašas, lai ārstētu lēkmes pieaugušajiem un par 6 gadiem vecākiem bērniem;
- kopā ar citām zālēm, lai ārstētu lēkmes pieaugušajiem un par 2 gadiem vecākiem bērniem;
- lai novērstu migrēnas galvassāpes pieaugušajiem.

2. PIRMS TOPAMAX LIETOŠANAS

Nelietojiet Topamax šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret topiramātu vai kādu citu Topamax sastāvdaļu (uzskaitītas 6. punktā).
- migrēnas profilaksei, ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai ja Jums var iestāties grūtniecība un Jūs neizmantojat efektīvu kontracepcijas metodi (sīkāku informāciju skatīt apakšpunktā „Grūtniecība un zīdīšanas periods”).

Ja neesat pārliecināts, vai iepriekš minētais attiecas uz jums, pirms Topamax lietošanas aprunājieties ar ārstu vai farmaceitu.

Īpaša piesardzība, lietojot Topamax, nepieciešama šādos gadījumos.

Pajautājiet savam ārstam vai farmaceitam pirms Topamax lietošanas, ja jums ir:

- nieru slimības, īpaši nierakmeņi, vai arī jums tiek veikta nieru dialīze;
- bijušas novirzes asiņu un ķermeņa šķidrumu sastāvā (metabolā acidoze);

- aknu darbības traucējumi;
- acu slimības, īpaši glaukoma;
- augšanas traucējumi;
- jāievēro diēta ar lielu taukvielu daudzumu (ketogēna diēta).

Ja neesat pārliecināts, vai iepriekš minētais attiecas uz jums, pirms Topamax lietošanas aprunājieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ir svarīgi, lai Jūs nepārtrauktu zāļu lietošanu, kamēr neesat konsultējies ar savu ārstu.

Jums jākonsultējas ar ārstu arī pirms jebkādu citu topiramātu saturošu zāļu lietošanas, kas jums tiek dotas kā alternatīvs līdzeklis Topamax.

Lietojot Topamax, Jūs varat zaudēt svaru, tādēļ šo zāļu lietošanas laikā Jums regulāri jāpārbauda ķermeņa masa. Ja Jūs zaudējat parāk daudz svara vai bērns, kas lieto šīs zāles, pietiekami nepieņemas svarā, Jums jākonsultējas ar ārstu.

Dažiem cilvēkiem, kuri tiek ārstēti ar tādām pretepilepsijas zālēm kā Topamax, bijušas domas par kaitējuma nodarīšanu sev vai par pašnāvību. Ja jums kādā brīdī rodas šādas domas, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Citu zāļu lietošana

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes, vitamīnus un ārstniecības augu preparātus. Topamax un noteiktas citas zāles var ietekmēt viena otras darbību. Reizēm citu jūsu zāļu deva vai Topamax deva var būt jāpielāgo.

Noteikti izstāstiet savam ārstam vai farmaceitam, ja lietojat:

- citas zāles, kas izraisa domāšanas, koncentrēšanās spējas vai muskuļu koordinācijas traucējumus vai pavājināšanos (piemēram, centrālo nervu sistēmu nomācošas zāles – muskuļu relaksantus un sedatīvus līdzekļus);
- pretapaugļošanās tabletes. Topamax var padarīt jūsu pretapaugļošanās tabletes mazāk efektīvas.

Izstāstiet savam ārstam, ja pretapaugļošanās tablešu un Topamax lietošanas laikā jums mainās menstruālā asiņošana.

Izveidojiet sarakstu ar visām zālēm, ko lietojat. Parādiet šo sarakstu savam ārstam un farmaceitam pirms jauno zāļu lietošanas sākšanas.

Citas zāles, kuru lietošana Jums jāpārrunā ar savu ārstu vai farmaceitu, ir citas pretepilepsijas zāles, risperidons, litījs, hidrohlortiazīds, metformīns, pioglitazons, gliburīds, amitriptilīns, propranolols, diltiazēms, venlafaksīns, flunarizīns.

Ja neesat pārliecināts, vai iepriekš minētais attiecas uz jums, pirms Topamax lietošanas aprunājieties ar ārstu vai farmaceitu.

Topamax lietošana kopā ar uzturu

Jūs drīkstat lietot Topamax gan kopā ar uzturu, gan atsevišķi. Dzeriet dienas gaitā daudz šķidruma, lai Topamax lietošanas laikā neļautu veidoties nierakmeņiem. Topamax lietošanas laikā izvairieties no alkoholisku dzērienu lietošanas.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Aprunājieties ar savu ārstu pirms Topamax lietošanas, ja esat grūtniece, plānojat grūtniecību vai barojat bērnu ar krūti. Ārsts nolems, vai drīkstat lietot Topamax. Tāpat kā jebkuru pretepilepsijas zāļu lietošanas gadījumā, arī lietojot Topamax grūtniecības laikā, pastāv kaitējuma risks vēl nedzimušajam bērnam. Pārliecinieties, ka jums viss ir pilnīgi skaidrs par bīstamību un guvumu, lietojot Topamax epilepsijas ārstēšanai grūtniecības laikā.

Jums nav atļauts lietot Topamax migrēnas profilaksei, ja Jums ir iestājusies grūtniecība vai ja Jums var iestāties grūtniecība un Jūs nelietojat efektīvu kontracepcijas līdzekli.

Mātēm, kuras baro ar krūti Topamax lietošanas laikā, pēc iespējas ātrāk jāizstāsta ārstam, ja bērnam rodas kaut kas neparasts.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ārstēšanas laikā ar Topamax var rasties reibonis, nogurums un redzes traucējumi. Iepriekš neaprunājoties ar savu ārstu, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpojiet nekādas iekārtas vai mehānismus.

Svarīga informācija par kādu no Topamax sastāvdaļām

[Aizpildīt nacionālā līmenī]

3. KĀ LIETOT TOPAMAX

Vienmēr lietojiet Topamax tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

- Lietojiet Topamax tieši tā, kā parakstīts. Sākumā ārsts parasti sāks jūs ārstēt ar mazu Topamax devu un lēnām palielinās devu, līdz tiks atrast jums vispiemērotākā deva.
- Topamax tabletes jānorij veselas. Izvairieties košļāt tabletes, jo tām var būt rūgta pēcgarša.
- Topamax cietās kapsulas var norīt veselas vai arī atvērt un izkaisīt tējkarotē ar jebkāda veida mīkstu ēdiena, piemēram, ābolu biezeni, olu krēmu, saldējumu, putru, pudiņu vai jogurtu. Uzreiz pēc tam uzdzeriet kādu šķidrumu, lai būtu drošs, ka ir norīts viss uztura un zāļu maisījums.
 - Turiet cieto kapsulu uz augšu, lai varētu izlasīt vārdu "TOP".
 - Uzmanīgi noskrūvējiet caurspīdīgo kapsulas daļu. Vislabāk to darīt virs mazas pārtikas porcijas, uz kuras izbērsit izkaisāmās kapsulas saturu.
 - Izberiet visu kapsulas saturu uz karotes ar mīkstu ēdiena, pievēršot uzmanību, lai visa parakstītā deva tiktu izbērtā uz ēdiena.
 - Pārliecinieties, ka varēsiet uzreiz norīt visu karotes saturu ar izbērto lodīšu un pārtikas maisījumu. Nekošļāt. Uzreiz uzdzeriet šķidrumu, lai būtu droši, ka tiek norīts viss maisījums.
- Nekādā gadījumā neuzglabāriet zāļu un ēdiena maisījumu lietošanai vēlākam laikam.
- Topamax var lietot pirms, pēc ēšanas vai ēšanas laikā. Dienas laikā jādzērs daudz šķidruma, lai nepieļautu nierakmeņu veidošanos Topamax lietošanas laikā.

Ja esat lietojis Topamax vairāk nekā noteikts

- Nekavējoties dodieties pie ārsta. Paņemiet līdzī zāļu iepakojumu.
- Jūs varat justies miegains vai noguris, jums var būt dīvainas ķermeņa kustības, grūtības nostāvēt vai iet, var būt apdullums pazemināta asinsspiediena dēļ, kā arī var būt neritmiska sirdsdarbība vai krampju lēkmes.

Pārdozēšana iespējama gadījumā, ja kopā ar Topamax lietojat citas zāles.

Ja esat aizmirsis lietot Topamax

- Ja esat aizmirsis lietot vienu devu, izdariet to, līdzko atceraties. Taču, ja gandrīz pienācis jau nākamās devas lietošanas laiks, izlaidiet aizmirsto devu un turpiniet, kā ierasts. Ja neesat lietojis divas vai vairākas devas, sazinieties ar savu ārstu.
- Nelietojiet dubultu devu (divas devas vienlaikus), lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs pārtraucat lietot Topamax

Nepārtrauciet šo zāļu lietošanu, ja vien jums to neliek ārsts. Simptomi var atjaunoties. Ja jūsu ārsts nolemj pārtraukt šo zāļu lietošanu, deva būs vairāku dienu laikā pakāpeniski jāsamazina.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, Topamax var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Turpmāk minēto iespējamo blakusparādību biežums definēts pēc šādiem kritērijiem:

- ļoti bieži (rodas biežāk nekā 1 no 10 lietotājiem)
- bieži (rodas 1 - 10 no 100 lietotājiem)
- retāk (rodas 1 - 10 no 1000 lietotājiem)
- reti (rodas 1 - 10 no 10 000 lietotājiem)
- ļoti reti (rodas retāk nekā 1 no 10 000 lietotājiem)
- nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Ļoti bieži vērojamas blakusparādības ir šādas:

- Ķermeņa masas samazināšanās
- Roku un kāju tirpšana
- Miegainība
- Reibonis
- Caureja
- Slikta dūša
- Aizlikts deguns, iesnas un iekaisis kakls
- Nogurums
- Depresija

Bieži vērojamas blakusparādības ir šādas:

- Garastāvokļa vai izturēšanās pārmaiņas, arī dusmas, nervozitāte, skumjas
- Ķermeņa masas palielināšanās
- Ēstgribas mazināšanās
- Samazināts sarkano asinsķermenīšu skaits
- Domāšanas un modrības pārmaiņas, arī apjukums, grūtības koncentrēties, atcerēties vai lēna domāšana
- Neskaidra runa
- Tūlīgums vai grūtības staigāt
- Patvaļīga roku, plaukstu vai kāju trīce
- Samazināta jutība pret pieskārienu
- Patvaļīgas acu kustības
- Mainīta garšas sajūta

- Redzes traucējumi, redzes miglošanās, redzes dubultošanās
- Troksnis ausīs
- Sāpes ausī
- Elpas trūkums
- Deguna asiņošana
- Vemšana
- Aizcietējums
- Vēdera sāpes
- Gremošanas traucējumi
- Sausa mute
- Tirpšana vai nejutīgums mutē
- Nierakmeņi
- Bieža urinēšana
- Sāpīga urinēšana
- Matu izkrišana
- Ādas izsitumi un/vai niezoša āda
- Locītavu sāpes
- Muskuļu spazmas, muskuļu raustīšanās vai muskuļu vājums
- Sāpes krūtīs
- Drudzis
- Spēka zudums
- Slikta pašsajūta
- Alerģiska reakcija

Retāk vērojamas blakusparādības ir šādas:

- Kristāli urīnā
- Asins šūnu skaita novirzes, arī samazināts balto asinsķermenīšu vai trombocītu skaits vai palielināts eozinofilo leukocītu skaits
- Neregulāra sirdsdarbība vai palēnināta sirdsdarbība
- Palielināti limfmezgli uz kakla, padusēs un cirkšņos
- Krampju pastiprināšanās
- Apgrūtināta mutiskā saziņa
- Siekalošanās
- Nemiers vai pastiprināta garīgā un fiziskā aktivitāte
- Samaņas zudums
- Ķībonis
- Palēninātas vai samazinātas kustības
- Traucēts vai slikta kvalitātes miegs
- Traucēta vai izkropļota smaržas uztvere
- Sarežģījumi ar rokrakstu
- Kustības sajūta zem ādas
- Traucējumi acīs, piemēram, sausas acis, jutība pret gaismu, patvaļīga raustīšanās, asarošana un pavājināta redze
- Pavājināta dzirde vai dzirdes zudums
- Balss aizsmakums
- Aizkuņģa dziedzera iekaisums
- Gāzu uzkrāšanās zarnās
- Grēmas
- Jutības zudums mutē pret pieskārienu
- Smaganu asiņošana
- Pilnuma sajūta vēdera vai pūšanās
- Sāpīga vai dedzinoša sajūta mutē
- Slikta elpa

- Urīna un/vai izkārnījumu patvaļīga izdalīšanās
- Neatliekama vajadzība urinēt
- Sāpes nieru un/vai urīnpūšļa apvidū, ko izraisījuši nierakmeņi
- **Svīšanas mazināšanās vai zudums**
- Ādas krāsas maiņa
- Lokalizēts ādas pietūkums
- Sejas pietūkums
- Locītavu pietūkums
- Skeleta muskuļu stīvums
- **Paaugstināts** skābes līmenis asinīs
- Pazemināts kālija līmenis asinīs
- Pastiprināta ēstgriba
- Pastiprinātas slāpes un pārmērīga šķidruma daudzuma dzeršana
- Pazemināts asinsspiediens vai asinsspiediena pazemināšanās pieceļoties
- Karstuma viļņi
- Gripai līdzīga slimība
- Aukstas ekstremitātes (piemēram, plaukstas un seja)
- Zināšanu apguves grūtības
- Dzimumfunkcijas traucējumi (erektīlā disfunkcija, dzimumtieksmes zudums)
- Halucinācijas
- Pavājināta mutiskā saziņa

Reti vērojamas blakusparādības ir šādas:

- Pārmērīga ādas jutība
- Ožas traucējumi
- **Glaukoma, kas ir acs šķidruma blokāde, izraisot paaugstinātu spiedienu acī, sāpes un pavājinātu redzi**
- Nieru kanāliņu acidoze
- Smagas ādas reakcijas, arī Stīvensa-Džonsona sindroms – dzīvību apdraudoša ādas reakcija, kad virsējais ādas slānis atdalās no apakšējā – un *erythema multiforme* – traucējums ar paaugstinātiem sarkaniem plankumiem, kas var uzplīst
- Smaka
- Audu pietūkums ap acīm
- Reino sindroms. Traucējums, kas skar asinsvadus roku un kāju pirkstos un ausīs un var izraisīt sāpes un salšanas sajūtu
- Audu pārkaļķošanās (kalcinoze)

Nezināma sastopamības biežuma blakusparādības

- Makulopātija ir makulas – neliela punkta tīklenē, kur redze ir visasākā – slimība. Ja ievērojat redzes pārmaiņas vai pavājināšanos, zvaniet savam ārstam
- Acs konjunktīvas pietūkums.
- Toksiska epidermas nekrolīze, kas ir smagāks Stīvensa-Džonsona sindroma paveids (skatiet retāk vērojamās blakusparādības).

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT TOPAMAX

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Topamax pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko Topamax satur

Aktīvā viela ir topiramāts.

- Katra Topamax apvalkotā tablete satur 25, 50, 100, 200 mg topiramāta.
- Katra Topamax cietā kapsula satur 15, 25, 50 mg topiramāta.

Citas Topamax sastāvdaļas norādītas tālāk.

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Topamax ārējais izskats un iepakojums

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]

{Nosaukums un adrese}

<{tel}>

<{fakss}>

<{e-pasts}>

Šīs zāles EEZ dalībvalstīs ir reģistrētas ar šādiem nosaukumiem:

<{Dalībvalsts nosaukums}> <{Zāļu nosaukums}>

<{Dalībvalsts nosaukums}> <{Zāļu nosaukums}>

Šī lietošanas instrukcija akceptēta {MM/GGGG}.

[Aizpildīt nacionālajā līmenī]