

## **ANEKS I**

**WYKAZ NAZW, POSTACI FARMACEUTYCZNEJ, DAWKI PRODUKTU LECZNICZEGO,  
DROGI PODANIA I PODMIOTÓW ODPOWIEDZIALNYCH W PAŃSTWACH  
CZŁONKOWSKICH**

<b><u>Państwo członkowskie/ UE/EOG</u></b>	<b><u>Podmiot odpowiedzialny</u></b>	<b><u>Nazwa własna</u></b>	<b><u>Moc</u></b>	<b><u>Postać farmaceutyczna</u></b>	<b><u>Droga podania</u></b>
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 100 mg – Filmtabletten	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 200 mg - Filmtabletten	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 25 mg - Filmtabletten	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 50 mg - Filmtabletten	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 15 mg - Granulat in Kapseln	15 milligram	Kapsułka	Doustnie
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 25 mg - Granulat in Kapseln	25 milligram	Kapsułka	Doustnie
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH - Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 50 mg - Granulat in Kapseln	50 milligram	Kapsułka	Doustnie
Belgia	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgia	Topamax 15mg harde capsules	15 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Belgia	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgia	Topamax 25mg harde capsules	25 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Belgia	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgia	Topamax 50mg harde capsules	50 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Belgia	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgia	Topamax 100mg tabletten	100 milligram	Tabletka	Doustnie
Belgia	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgia	Topamax 200mg tabletten	200 milligram	Tabletka	Doustnie
Belgia	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgia	Topamax 25mg tabletten	25 milligram	Tabletka	Doustnie
Belgia	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgia	Topamax 50mg tabletten	50 milligram	Tabletka	Doustnie
Bułgaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Słowenia	TOPAMAX	15 milligram	Kapsułka	Doustnie

<b><u>Państwo członkowskie/ UE/EOG</u></b>	<b><u>Podmiot odpowiedzialny</u></b>	<b><u>Nazwa własna</u></b>	<b><u>Moc</u></b>	<b><u>Postać farmaceutyczna</u></b>	<b><u>Droga podania</u></b>
Bułgaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Słowenia	TOPAMAX	25 milligram	Kapsułka	Doustnie
Bułgaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Słowenia	TOPAMAX	100 milligram	Tabletka	Doustnie
Bułgaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Słowenia	TOPAMAX	25 milligram	Tabletka	Doustnie
Bułgaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Słowenia	TOPAMAX	50 milligram	Tabletka	Doustnie
Cypr	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	TOPAMAX 100 mg tabs	100 milligram	Tabletka	Doustnie
Cypr	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	TOPAMAX 200 mg tabs	200 milligram	Tabletka	Doustnie
Cypr	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	TOPAMAX 25 mg tabs	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Cypr	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	TOPAMAX 50 mg tabs	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Cypr	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	TOPAMAX 15 mg Sprinkles	15 milligram	Kapsułka	Doustnie
Cypr	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	TOPAMAX 25 mg Sprinkles	25 milligram	Kapsułka	Doustnie
Cypr	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	TOPAMAX 50 mg Sprinkles	50 milligram	Kapsułka	Doustnie
Czechy	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 100 mg	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie

<b><u>Państwo członkowskie/ UE/EOG</u></b>	<b><u>Podmiot odpowiedzialny</u></b>	<b><u>Nazwa własna</u></b>	<b><u>Moc</u></b>	<b><u>Postać farmaceutyczna</u></b>	<b><u>Droga podania</u></b>
Czechy	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Czechy	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 50 mg	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Czechy	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 15 mg	15 milligram	Kapsułka	Doustnie
Czechy	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 milligram	Kapsułka	Doustnie
Dania	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dania	Topimax	15 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Dania	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dania	Topimax	25 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Dania	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dania	Topimax	50 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Dania	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dania	Topimax	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Dania	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dania	Topimax	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Dania	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dania	Topimax	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Dania	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dania	Topimax	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Estonia	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litwa	TOPAMAX 100 MG	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Estonia	UAB Johnson & Johnson - LT	TOPAMAX 200 MG	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie

<b><u>Państwo członkowskie/ UE/EOG</u></b>	<b><u>Podmiot odpowiedzialny</u></b>	<b><u>Nazwa własna</u></b>	<b><u>Moc</u></b>	<b><u>Postać farmaceutyczna</u></b>	<b><u>Droga podania</u></b>
	Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litwa				
Estonia	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litwa	TOPAMAX 25 MG	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Estonia	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litwa	TOPAMAX 50 MG	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 15 mg kapseli, kova	15 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finland	Topimax 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 25 mg kapseli, kova	25 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 50 mg kapseli, kova	50 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Francja	Janssen-Cilag S.A. – FR	EPITOMAX 100 MG,	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie

<u>Państwo członkowskie/UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
	1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francja	COMPRIME PELLICULE			
Francja	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francja	EPITOMAX 200 MG, COMPRIME PELLICULE	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Francja	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francja	EPITOMAX 50 MG, COMPRIME PELLICULE	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Francja	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francja	EPITOMAX 15 MG, GELULE	15 milligram	Kapsułka	Doustnie
Francja	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francja	EPITOMAX 25 MG, GELULE	25 milligram	Kapsułka	Doustnie
Francja	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francja	EPITOMAX 50 MG, GELULE	50 milligram	Kapsułka	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topiramate-Cilag 25 mg Hartkapseln	25 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topiramate-Janssen 25 mg Hartkapseln	25 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topiramate-Cilag 50 mg Hartkapseln	50 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE	Topiramate-Janssen 50 mg	50 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie

<u>Państwo członkowskie/UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Hartkapseln			
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topamax 100 mg Filmtabletten	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topiramat-Janssen 100 mg Filmtabletten	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	TOPAMAX MIGRÄNE 100 mg Filmtabletten	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topiramat - Cilag 100 mg Filmtabletten	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topiramat-Cilag 100 mg Filmtabletten	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topamax 200 mg Filmtabletten	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	TOPAMAX MIGRÄNE 200 mg Filmtabletten	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topiramat - Cilag 200 mg Filmtabletten	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topiramat-Cilag 200 mg Filmtabletten	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topiramat-Janssen 200 mg Filmtabletten	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE	Topamax 25 mg	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie

<b><u>Państwo członkowskie/ UE/EOG</u></b>	<b><u>Podmiot odpowiedzialny</u></b>	<b><u>Nazwa własna</u></b>	<b><u>Moc</u></b>	<b><u>Postać farmaceutyczna</u></b>	<b><u>Droga podania</u></b>
	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Filmtabletten			
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Filmtabletten	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topiramate-Cilag 25 mg Filmtabletten	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topiramate-Janssen 25 mg Filmtabletten	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topamax 50 mg Filmtabletten	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Filmtabletten	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topiramate-Cilag 50 mg Filmtabletten	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topiramate-Janssen 50 mg Filmtabletten	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topamax 25 mg Kapseln	25 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Hartkapseln	25 milligram	Kapsułka	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	Topamax 50 mg Kapseln	50 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Niemcy	Janssen-Cilag GmbH - DE	TOPAMAX MIGRÄNE	50 milligram	Kapsułka	Doustnie



<u>Państwo członkowskie/UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Niemcy	50 mg Hartkapseln			
Grecja	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecja	TOPAMAC	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Grecja	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecja	TOPAMAC	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Grecja	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecja	TOPAMAC	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Grecja	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecja	TOPAMAC	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Grecja	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecja	TOPAMAC	15 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Grecja	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecja	TOPAMAC	25 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Grecja	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecja	TOPAMAC	50 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Węgry	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Węgry	Topamax 100 mg film-coated tablet	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Węgry	Janssen-Cilag Kft. - HU	Topamax 200 mg film-	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie

<u>Państwo członkowskie/ UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
	2045 Törökbálint Tó park, Węgry	coated tablets			
Węgry	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Węgry	Topamax 25 mg film-coated tablet	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Węgry	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Węgry	Topamax 50 mg film-coated tablet	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Islandia	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Szwecja	Topimax 15 mg hylki, hörð	15 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Islandia	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Szwecja	Topimax 25 mg hylki, hörð	25 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Islandia	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Szwecja	Topimax 50 mg hylki, hörð	50 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Islandia	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Szwecja	Topimax 100 mg filmuhúðaðar töflur	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Islandia	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Szwecja	Topimax 200 mg filmuhúðaðar töflur	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Islandia	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Szwecja	Topimax 25 mg filmuhúðaðar töflur	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Islandia	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Szwecja	Topimax 50 mg filmuhúðaðar töflur	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Irlandia	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Wielka Brytania	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Irlandia	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Wielka Brytania	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Irlandia	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie

<u>Państwo członkowskie/ UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
	Wielka Brytania				
Irlandia	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Wielka Brytania	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Irlandia	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Wielka Brytania	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg.	15 milligram	Kapsułka	Doustnie
Irlandia	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Wielka Brytania	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg.	25 milligram	Kapsułka	Doustnie
Irlandia	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Wielka Brytania	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 milligram	Kapsułka	Doustnie
Włochy	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	TOPAMAX 15 mg capsule rigide, 60 capsule	15 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Włochy	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	TOPAMAX 100 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Włochy	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	EPITOMAX 100 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie

<b><u>Państwo członkowskie/ UE/EOG</u></b>	<b><u>Podmiot odpowiedzialny</u></b>	<b><u>Nazwa własna</u></b>	<b><u>Moc</u></b>	<b><u>Postać farmaceutyczna</u></b>	<b><u>Droga podania</u></b>
Włochy	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	TOPAMAX 200 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Włochy	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	EPITOMAX 200 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Włochy	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	TOPAMAX 25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Włochy	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	EPITOMAX 25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Włochy	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	TOPAMAX 300 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	300 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Włochy	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	EPITOMAX 300 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	300 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Włochy	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	TOPAMAX 400 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	400 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Włochy	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	EPITOMAX 400 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	400 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Włochy	Janssen-Cilag SpA – IT	TOPAMAX 50 mg	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie

<u>Państwo członkowskie/UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
	Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	compresse rivestite con film, 60 compresse			
Włochy	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	EPITOMAX 50 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Włochy	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	TOPAMAX 25 mg capsule rigide, 60 capsule	25 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Włochy	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Włochy	TOPAMAX 50 mg capsule rigide, 60 capsule	50 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Łotwa	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Łotwa	Topamax 100 mg coated tablets	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Łotwa	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Łotwa	Topamax 25 mg coated tablets	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Łotwa	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Łotwa	Topamax 50 mg coated tablets	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Łotwa	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Łotwa	Topamax 15 mg sprinkle capsules	15 milligram	Kapsułka	Doustnie
Łotwa	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Łotwa	Topamax 25 mg sprinkle capsules	25 milligram	Kapsułka	Doustnie
Litwa	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Łotwa	Topamax	100 milligram	Tabletka	Doustnie

<b><u>Państwo członkowskie/ UE/EOG</u></b>	<b><u>Podmiot odpowiedzialny</u></b>	<b><u>Nazwa własna</u></b>	<b><u>Moc</u></b>	<b><u>Postać farmaceutyczna</u></b>	<b><u>Droga podania</u></b>
Litwa	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Łotwa	Topamax	200 milligram	Tabletka	Doustnie
Litwa	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Łotwa	Topamax	25 milligram	Tabletka	Doustnie
Litwa	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Łotwa	Topamax	50 milligram	Tabletka	Doustnie
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgia	Topamax gélules 15 mg	15 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgia	Topamax comprimés 100 mg	100 milligram	Tabletka	Doustnie
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgia	Topamax comprimés 200 mg	200 milligram	Tabletka	Doustnie
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgia	Topamax comprimés 25 mg	25 milligram	Tabletka	Doustnie
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgia	Topamax comprimés 50 mg	50 milligram	Tabletka	Doustnie
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgia	Topamax gélules 25 mg	25 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgia	Topamax gélules 50 mg	50 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	Topamax	100 milligram	Tabletka	Doustnie
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	Topamax	200 milligram	Tabletka	Doustnie
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	Topamax	25 milligram	Tabletka	Doustnie
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	Topamax	50 milligram	Tabletka	Doustnie
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	Topamax	15 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie

<b><u>Państwo członkowskie/ UE/EOG</u></b>	<b><u>Podmiot odpowiedzialny</u></b>	<b><u>Nazwa własna</u></b>	<b><u>Moc</u></b>	<b><u>Postać farmaceutyczna</u></b>	<b><u>Droga podania</u></b>
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	Topamax	25 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	Topamax	50 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Holandia	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Holandia	Topamax omhulde tabletten 100 mg, omhulde tabletten	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Holandia	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Holandia	Topamax omhulde tabletten 200 mg, omhulde tabletten	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Holandia	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Holandia	Topamax omhulde tabletten 25 mg, omhulde tabletten	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Holandia	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Holandia	Topamax omhulde tabletten 50 mg, omhulde tabletten	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Holandia	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Holandia	Topamax Sprinkle capsules 15 mg, capsules	15 milligram	Kapsułka	Doustnie

<b><u>Państwo członkowskie/ UE/EOG</u></b>	<b><u>Podmiot odpowiedzialny</u></b>	<b><u>Nazwa własna</u></b>	<b><u>Moc</u></b>	<b><u>Postać farmaceutyczna</u></b>	<b><u>Droga podania</u></b>
Holandia	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Holandia	Topamax Sprinkle capsules 25 mg, capsules	25 milligram	Kapsułka	Doustnie
Holandia	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Holandia	Topamax Sprinkle capsules 50 mg, capsules	50 milligram	Kapsułka	Doustnie
Norwegia	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegia	Topimax 15 mg Kapsel, hard	15 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Norwegia	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegia	Topimax 25 mg Kapsel, hard	25 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Norwegia	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegia	Topimax 50 mg Kapsel, hard	50 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Norwegia	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegia	Topimax 100 mg Tabletter filmdrasjert	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Norwegia	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegia	Topimax 200 mg Tabletter filmdrasjert	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Norwegia	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegia	Topimax 25 mg Tabletter filmdrasjert	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Norwegia	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegia	Topimax 50 mg Tabletter filmdrasjert	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Polska	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30	Topamax 100 mg tabletki powlekane	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie



<b><u>Państwo członkowskie/ UE/EOG</u></b>	<b><u>Podmiot odpowiedzialny</u></b>	<b><u>Nazwa własna</u></b>	<b><u>Moc</u></b>	<b><u>Postać farmaceutyczna</u></b>	<b><u>Droga podania</u></b>
	B-2340 Beerse Belgia				
Polska	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgia	Topamax 200 mg tabletki powlekane	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Polska	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgia	Topamax 25 mg tabletki powlekane	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Polska	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgia	Topamax 50 mg tabletki powlekane	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Polska	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgia	Topamax , 15 mg kapsulki	15 milligram	Kapsułka	Doustnie
Polska	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgia	Topamax , 25 mg kapsulki	25 milligram	Kapsułka	Doustnie
Portugalia	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalia	Topamax	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Portugalia	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalia	Topamax	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Portugalia	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena	Topamax	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie

<u>Państwo członkowskie/UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
	Portugalia				
Portugalia	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalia	Topamax	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Portugalia	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalia	Topamax	15 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Portugalia	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalia	Topamax	25 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Portugalia	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalia	Topamax	50 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Rumunia	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Słowenia	TOPAMAX 100 tablets	100 milligram	Tabletka	Doustnie
Rumunia	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Słowenia	TOPAMAX 200 tablets	200 milligram	Tabletka	Doustnie
Rumunia	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Słowenia	TOPAMAX 25 tablets	25 milligram	Tabletka	Doustnie
Rumunia	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Słowenia	TOPAMAX 50 tablets	50 milligram	Tabletka	Doustnie

<b><u>Państwo członkowskie/ UE/EOG</u></b>	<b><u>Podmiot odpowiedzialny</u></b>	<b><u>Nazwa własna</u></b>	<b><u>Moc</u></b>	<b><u>Postać farmaceutyczna</u></b>	<b><u>Droga podania</u></b>
Rumunia	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Słowenia	TOPAMAX sprinkle caps	50 milligram	Kapsułka	Doustnie
Słowacja	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Słowacja	Topamax 15 mg cps	15 milligram	Kapsułka o przedłużonym uwalnianiu, twarda	Doustnie
Słowacja	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Słowacja	Topamax 25 mg cps	25 milligram	Kapsułka o przedłużonym uwalnianiu, twarda	Doustnie
Słowacja	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Słowacja	Topamax 100	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Słowacja	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Słowacja	Topamax 200	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Słowacja	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Słowacja	Topamax 25	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Słowacja	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Słowacja	Topamax 50	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Słowenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Słowenia	TOPAMAX 100 mg filmsko obložene tablete	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Słowenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI	TOPAMAX 200 mg filmsko obložene tablete	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie

<u>Państwo członkowskie/UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
	Šmartinska 53, Ljubljana, Słowenia				
Słowenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Słowenia	TOPAMAX 25 mg filmsko obložene tablete	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Słowenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Słowenia	TOPAMAX 50 mg filmsko obložene tablete	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Słowenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Słowenia	TOPAMAX 15 mg kapsule	15 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Hiszpania	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Hiszpania	TOPAMAX 100 mg Comprimidos recubiertos	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Hiszpania	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Hiszpania	TOPAMAX 200 mg Comprimidos recubiertos	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Hiszpania	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Hiszpania	TOPAMAX 25 mg Comprimidos recubiertos	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Hiszpania	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Hiszpania	TOPAMAX 50 mg Comprimidos recubiertos	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Hiszpania	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Hiszpania	TOPAMAX DISPERSABLE 15 mg, cápsulas	15 milligram	Kapsułka	Doustnie
Hiszpania	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Hiszpania	TOPAMAX DISPERSABLE 25 mg, cápsulas	25 milligram	Kapsułka	Doustnie
Hiszpania	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Hiszpania	TOPAMAX DISPERSABLE 50 mg, cápsulas	50 milligram	Kapsułka	Doustnie
Szwecja	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Szwecja	Topimax 15 mg kapslar, hårda	15 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie

<b><u>Państwo członkowskie/ UE/EOG</u></b>	<b><u>Podmiot odpowiedzialny</u></b>	<b><u>Nazwa własna</u></b>	<b><u>Moc</u></b>	<b><u>Postać farmaceutyczna</u></b>	<b><u>Droga podania</u></b>
Szwecja	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Szwecja	Topimax 25 mg kapslar, hårda	25 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Szwecja	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Szwecja	Topimax 50 mg kapslar, hårda	50 milligram	Kapsułka twarda	Doustnie
Szwecja	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Szwecja	Topimax 100 mg tableter, filmdragerade	100 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Szwecja	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Szwecja	Topimax 200 mg tableter, filmdragerade	200 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Szwecja	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Szwecja	Topimax 25 mg tableter, filmdragerade	25 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Szwecja	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Szwecja	Topimax 50 mg tableter, filmdragerade	50 milligram	Tabletka powlekana	Doustnie
Wielka Brytania	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Wielka Brytania	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 milligram	Tabletka	Doustnie
Wielka Brytania	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Wielka Brytania	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 milligram	Tabletka	Doustnie
Wielka Brytania	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Wielka Brytania	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 milligram	Tabletka	Doustnie
Wielka Brytania	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Wielka Brytania	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 milligram	Tabletka	Doustnie
Wielka Brytania	Janssen-Cilag Limited – GB	TOPAMAX Sprinkle	15 milligram	Kapsułka	Doustnie

<u>Państwo członkowskie/ UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
	Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Wielka Brytania	Capsules 15 mg			
Wielka Brytania	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Wielka Brytania	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg	25 milligram	Kapsułka	Doustnie
Wielka Brytania	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Wielka Brytania	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 milligram	Kapsułka	Doustnie

## **ANEKS II**

**WNIOSKI NAUKOWE ORAZ PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI  
PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA  
PRZEDSTAWIONE PRZEZ EMEA**

## WNIOSKI NAUKOWE

### OGÓLNE PODSUMOWANIE OCENY NAUKOWEJ PREPARATU TOPAMAX POD RÓŻNYMI NAZWAMI (PATRZ ANEKS I)

Topiramát jest monosacharydem podstawionym grupą amidosulfonową. Topiramát wzmacnia przewodnictwo przez kanały chlorowe (Cl<sup>-</sup>) aktywowane  $\gamma$ -aminomaślanem i hamuje aktywność neuroprzekazników pobudzających poprzez wpływ na receptory glutaminianowe podtypu kainianowego oraz receptory kwasu  $\alpha$ -amino-3-hydroksy-5-metylizoksazolo-4-propionowego. Jest także inhibitorem aktywności niektórych enzymów anhidrazy węglanowej.

Procedura harmonizacji topiramatu dopuszczonego do obrotu w państwach członkowskich UE, Norwegii i Islandii odnosi się do dwóch preparatów:

- tabletek (25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg);
- kapsułek (15 mg, 25 mg, 50 mg).

CHMP przeprowadził ocenę kilku niejednorodnych fragmentów informacji o produkcie dotyczącej topiramatu i przyjęto jego poprawioną wersję. Zharmonizowano następujące główne fragmenty tekstu:

#### 4.1 – Wskazania do stosowania

##### Monoterapia padaczki

Przedstawiono dowody skuteczności i bezpieczeństwa stosowania topiramatu w monoterapii w leczeniu padaczki, uzyskane w czterech badaniach z randomizacją i grupą kontrolną.

W dwóch spośród trzech przeprowadzonych badań (TOPMAT-EPMN-105 oraz TOPMAT-EPMN-106) wykazano korzyści wynikające ze stosowania topiramatu w monoterapii u świeżo zdiagnozowanych pacjentów. W badaniu TOPMAT-EPMN-105 uzyskano dowody przemawiające za rozszerzeniem wskazania do stosowania w leczeniu padaczki, gdyż było to jedyne badanie prowadzone z udziałem pacjentów, u których występowała cała gama zespołów padaczkowych innych niż napady padaczkowe częściowe. W tym badaniu zajmowano się zarówno napadami padaczkowymi częściowymi (określonymi jako napady częściowe, częściowe złożone lub częściowe przechodzące we wtórnie uogólnione), jak i napadami padaczkowymi uogólnionymi (określonymi jako uogólnione napady toniczno-kloniczne, toniczne lub kloniczne).

Badania dotyczące zastosowania topiramatu w monoterapii u dzieci ograniczają się do mniejszości (~ 20%) pacjentów w wieku  $\leq 16$  lat ocenianych w ramach badań z randomizacją i grupą kontrolną. Do programu klinicznego prac rozwojowych nad topiramatem stosowanym w monoterapii włączono około 300 pacjentów w wieku od 6 do 16 lat. Wyniki analiz kowariancji danych uzyskanych w badaniach TOPMAT-EPMN-104, TOPMAT-EPMN-105 i TOPMAT-EPMN-106 wskazują na brak różnic skuteczności monoterapii topiramatem zależnie od wieku. Brak jest danych na poparcie twierdzenia o skuteczności monoterapii u pacjentów poniżej 6. roku życia.

Po omówieniu sformułowania tego wskazania do stosowania CHMP uznał za dopuszczalną następującą treść stwierdzenia o stosowaniu topiramatu w monoterapii w leczeniu padaczki:

*„Monoterapia u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 6. roku życia z napadami padaczkowymi częściowymi przechodzącymi lub nieprzechodzącymi w napady wtórnie uogólnione oraz z pierwotnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi”.*



## **Leczenie uzupełniające padaczki u dzieci i dorosłych**

Proponowane wskazanie do stosowania w leczeniu uzupełniającym zostało zatwierdzone we wszystkich 29 państwach ujętych w procedurze na podstawie art. 30. Przeprowadzono i przedstawiono w sumie 9 badań w celu oceny skuteczności stosowania topiramatu w leczeniu uzupełniającym. Program kliniczny prac rozwojowych jest zasadniczo zgodny z Uwagami CHMP do wytycznych dotyczących prowadzenia badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych w terapii zaburzeń padaczkowych.

- Napady padaczkowe częściowe przechodzące lub nieprzechodzące w napady wtórnie uogólnione u dorosłych i dzieci

Wyniki 6 badań z grupą kontrolną wskazują, że leczenie uzupełniające topiramatem u osób dorosłych przynosi istotne korzyści terapeutyczne w zakresie kontrolowania napadów padaczkowych częściowych przechodzących lub nieprzechodzących w napady wtórnie uogólnione. Skuteczność w ograniczaniu częstości występowania napadów padaczkowych przez topiramat była stała we wszystkich 6 badaniach u dużej części uczestniczących w nich pacjentów.

Wydawałoby się, że stanowi to zarówno klinicznie, jak i statystycznie istotny dowód skuteczności działania topiramatu w leczeniu uzupełniającym do powszechnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych w terapii napadów częściowych. Dodatkowo przemawia za tym niski wskaźnik rezygnacji z leczenia z powodu braku skuteczności. Dlatego CHMP uznał, że zastosowanie topiramatu w leczeniu uzupełniającym u dorosłych z napadami padaczkowymi częściowymi przechodzącymi lub nieprzechodzącymi w napady wtórnie uogólnione, jest poparte dowodami.

Dowody przemawiające za skutecznością działania topiramatu w leczeniu uzupełniającym napadów padaczkowych częściowych przechodzących lub nieprzechodzących w napady wtórnie uogólnione u dzieci pochodzą z wielośrodkowego badania z grupą kontrolną placebo (YP). Mimo że nie uzyskano istotności statystycznej w danej grupie wiekowej dzieci od 2 do 5 lat, od 6 do 9 lat, od 10 do 15 lat i  $\geq 16$  lat, stwierdzono ogólną tendencję w postaci przewagi liczebnej nad placebo w każdej grupie wiekowej. Przedstawiono wyniki dla całej kohorty i wykazano statystycznie istotny efekt terapeutyczny w całej grupie pacjentów pediatrycznych. Jest to postrzegane jako dodatkowy dowód przemawiający za proponowanym wskazaniem do stosowania topiramatu w leczeniu uzupełniającym napadów padaczkowych częściowych przechodzących lub nieprzechodzących w napady wtórnie uogólnione u dzieci.

- Leczenie uzupełniające napadów padaczkowych toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych u dorosłych i dzieci

W dwóch badaniach – YTC i YTC-E – oceniano skuteczność działania topiramatu w leczeniu uzupełniającym pacjentów z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi. Jedno z tych badań przeprowadzono w Stanach Zjednoczonych i Kostaryce, a drugie w Europie. W badaniu prowadzonym w Stanach Zjednoczonych i Kostaryce, a także w zestawieniu danych z obydwu badań wykazano, że leczenie topiramatem wiąże się z ograniczeniem częstości napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych. Wyniki badania prowadzonego w Europie były niejednoznaczne głównie ze względu na to, że odpowiedź na placebo była większa, niż się spodziewano. Podmiot odpowiedzialny tłumaczy tę różnicę tym, że brak równowagi między początkową częstością występowania napadów padaczkowych, stopniem ciężkości napadów a wybiórczym wskaźnikiem rezygnacji w poszczególnych grupach mógł przyczynić się do niedoszacowania skuteczności topiramatu. Stwierdzono, że takie wyjaśnienie jest rozsądne i proponowane wskazanie do stosowania topiramatu w leczeniu uzupełniającym osób dorosłych z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi można uznać za poparte wystarczającymi dowodami.

Przedstawiono dowody z badań YTC oraz YTC-E przemawiające za stosowaniem u dzieci w leczeniu napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych. Podmiot odpowiedzialny dostarczył wyniki analizy danych z każdego badania według grupy wiekowej. Mimo że nie uzyskano istotności

statystycznej w danej grupie wiekowej dzieci od 2 do 5 lat, od 6 do 9 lat, od 10 do 15 lat i  $\geq 16$  lat, stwierdzono ogólną tendencję w postaci przewagi liczebnej nad placebo w każdej grupie wiekowej.

Wyniki analiz z wykorzystaniem modelu ANCOVA wskazują, że wiek nie ma wpływu na efekt terapeutyczny (wartość  $p \geq 0,20$ ) we wszystkich trzech rodzajach napadów padaczkowych (napady częściowe, napady toniczne pierwotnie uogólnione lub zespół Lennox-Gastauta [LGS]). Nie ma jednak żadnych fizjologicznych czy farmakologicznych podstaw do tego, by podejrzewać, że mechanizm działania leku lub patofizjologia choroby mogły w jakikolwiek sposób różnić się u dzieci w wieku 2 i 10 lat. Dlatego uzasadnione jest przyjęcie twierdzenia, że skoro wykazano skuteczność leczenia w ramach danych wskazań w populacji dzieci ogółem, wyniki te można ekstrapolować na grupę pacjentów z niższej grupy wiekowej. W populacji dzieci ogółem stwierdzono niewątpliwie istotne statystycznie dowody skuteczności przemawiające za wskazaniem do stosowania w leczeniu uzupełniającym u dzieci z napadami padaczkowymi częściowymi, napadami tonicznymi pierwotnie uogólnionymi lub zespołem Lennox-Gastauta (LGS). Najmłodszymi uczestnikami badań klinicznych były dzieci w wieku 2 lat.

W związku z powyższym CHMP poparł zharmonizowany tekst wskazania do stosowania topiramatu w leczeniu uzupełniającym napadów padaczkowych częściowych przechodzących lub nieprzechodzących w napady wtórnie uogólnione lub napadów toniczno-klonicznych pierwotnie uogólnionych u dorosłych i dzieci:

*„Leczenie uzupełniające dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku co najmniej 2 lat z napadami padaczkowymi częściowymi przechodzącymi lub nieprzechodzącymi w napady wtórnie uogólnione lub z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi.....”.*

#### **Napady padaczkowe występujące w przebiegu zespołu Lennox-Gastauta (LGS)**

Za zastosowaniem topiramatu w leczeniu uzupełniającym pacjentów (dorosłych i dzieci) z LGS, przyjmujących nie więcej niż dwa leki przeciwpadaczkowe, przemawiały wyniki tylko jednego, raczej krótkotrwałego badania z grupą kontrolną. Przedstawione przez podmiot odpowiedzialny uzasadnienie, zgodnie z którym braki w badaniu wynikają z ograniczonej liczby uczestników i kompetentnych ośrodków badawczych, zostało uznane za zadowalające. Wyniki przedmiotowego stanowią poparcie dowodów uzyskanych w badaniu YP prowadzonym z udziałem dzieci z napadami padaczkowymi częściowymi.

Mimo że nie uzyskano istotności statystycznej w danej grupie wiekowej dzieci, stwierdzono ogólną tendencję w postaci przewagi liczebnej nad placebo w każdej grupie wiekowej.

Dlatego CHMP przyjął poniższy zharmonizowany tekst wskazania do stosowania w leczeniu napadów padaczkowych występujących w przebiegu zespołu Lennox-Gastauta. Ze względu na ujednoczenie sformułowań wyrażono zgodę na połączenie obu wskazań do stosowania w leczeniu uzupełniającym w następującym brzmieniu:

*„Leczenie uzupełniające u dzieci w wieku co najmniej 2 lat, młodzieży i dorosłych z napadami padaczkowymi częściowymi przechodzącymi lub nieprzechodzącymi w napady wtórnie uogólnione albo z napadami toniczno-klonicznymi pierwotnie uogólnionymi oraz w leczeniu napadów występujących w przebiegu zespołu Lennox-Gastauta”.*

#### **Profilaktyka napadów migrenowych**

W populacji osób dorosłych wykazano, że leczenie topiramatem w dawkach wynoszących co najmniej 100 mg wiązało się z większym, w porównaniu z placebo, ograniczeniem częstości występowania napadów migrenowych w miesiącu. W 2 spośród 4 badań różnica ta była statystycznie istotna. Na podstawie głównych rezultatów drugoplanowych (wskaźnik odpowiedzi na leczenie, częstość napadów migrenowych, zastosowanie leków ratunkowych) wykazano jednolitą odpowiedź na leczenie. Wydaje się, że podawanie leku w dawce wynoszącej 200 mg nie wiązało się z dodatkową korzyścią. W jednym z tych badań, (TOPMAT-MIGR-003) dotyczącym porównania działania topiramatu i propranololu, obserwowano zbliżony profil skuteczności leków.

Wyniki te można uznać za wystarczające do poparcia proponowanego wskazania do stosowania. Przedmiotowe wskazanie do stosowania zostało zatwierdzone w aktualnych zaleceniach grupy roboczej Europejskiej Federacji Towarzystw Neurologicznych (ang. European Federation of Neurological Societies, EFNS) (2006 r.), w których na podstawie dowodów naukowych z badań klinicznych i według zgodnego stanowiska ekspertów EFNS topiramate uznaje się za odpowiedni lek pierwszego rzutu w profilaktyce napadów migrenowych.

W niektórych państwach topiramate został dopuszczony do obrotu jako lek drugiego rzutu w profilaktyce migreny. Podmiot odpowiedzialny nie zgodził się na taką propozycję, oświadczając, że we wszystkich badaniach nie było wymagane stwierdzenie u pacjentów wcześniejszego niepowodzenia farmakoterapii w profilaktyce napadów migrenowych. Do badań tych nie rekrutowano specjalnie pacjentów opornych na leczenie, chociaż informacje na temat typu pacjentów ostatecznie w nich uczestniczących są ograniczone (pacjenci dotychczas nieleczeni lub pacjenci wcześniej leczeni/oporni na leczenie).

Po obszernej dyskusji na temat stosowania topiramatu w profilaktyce napadów migrenowych CHMP uznał za zadowalający następujący tekst:

*„Topiramate jest wskazany do stosowania u dorosłych w profilaktyce migrenowych bólów głowy po starannej ocenie innych możliwych opcji terapeutycznych. Topiramate nie jest przeznaczony do leczenia migreny ostrej”.*

## **4.2 – Dawkowanie**

### **Monoterapia padaczki u dzieci i dorosłych**

Jeśli chodzi o dawkowanie topiramatu, w zasadzie schematy wysycenia lekiem w monoterapii i leczeniu uzupełniającym, podane w punkcie 4.2 „Dawkowanie” charakterystyki produktu leczniczego, są jednolite w poszczególnych państwach członkowskich, chociaż istnieją różnice w zależności od wieku pacjentów.

CHMP zatwierdził zaleconą do stosowania w monoterapii początkową dawkę docelową w wysokości 100–200 mg na dobę i maksymalną dawkę dobową w wysokości 500 mg na dobę u dorosłych oraz początkową dawkę docelową w wysokości 100 mg na dobę, zależnie od odpowiedzi klinicznej u dzieci w wieku co najmniej 6 lat.

### **Leczenie uzupełniające padaczki u dzieci i dorosłych**

- Napady padaczkowe częściowe przechodzące lub nieprzechodzące w napady wtórnie uogólnione, napady toniczno-kloniczne pierwotnie uogólnione lub
- napady padaczkowe występujące w przebiegu zespołu Lennoxa-Gastauta.

CHMP zatwierdził u dorosłych dawkę skuteczną w zakresie od 200 do 400 mg na dobę. Maksymalny tygodniowy przyrost dawki zmieniono na 50 mg na dobę, w przeciwieństwie do 100 mg na dobę. CHMP przyjął następujące sformułowanie w odniesieniu do osób dorosłych:

*„Dorośli*

*Leczenie należy rozpocząć od dawki w wysokości 25–50 mg podawanej codziennie wieczorem przez tydzień. Zgłaszano przypadki stosowania leku w niższych dawkach początkowych, ale nie przeprowadzono systematycznych badań takiej opcji. Następnie dawkę należy zwiększać o 25–50 mg na dobę w dwóch dawkach podzielonych w odstępach 1–2-tygodniowych. U niektórych pacjentów produkt może być skuteczną w schemacie dawkowania raz na dobę.*

*W badaniach klinicznych najniższa skuteczna dawka stosowana w leczeniu uzupełniającym wynosiła 200 mg. Zazwyczaj podaje się od 200 do 400 mg na dobę w dwóch dawkach podzielonych”.*

CHMP zatwierdził zaleconą całkowitą dawkę dobową stosowaną w leczeniu uzupełniającym u dzieci (w wieku co najmniej 2 lat) w wysokości około 5–9 mg/kg na dobę w dwóch dawkach podzielonych.

Ustalono zalecenia dotyczące dawkowania u osób z zaburzeniami funkcji nerek. Nie zaleca się dostosowywania dawki u osób w podeszłym wieku, o ile funkcja nerek nie jest upośledzona. Przedstawiono także informacje dotyczące dawkowania u pacjentów z zaburzeniami funkcji wątroby.

#### **Profilaktyka napadów migrenowych**

CHMP zatwierdził proponowany schemat zwiększania dawki leku o 25 mg na dobę w ciągu tygodnia z przyrostami tygodniowymi w wysokości 25 mg.

W żadnym z badań dotyczących migreny nie uczestniczyły dzieci i z tego względu nie przedstawiono żadnych twierdzeń odnośnie do skuteczności czy bezpieczeństwa leczenia.

#### **4.3 – Przeciwwskazania**

CHMP nie uznał za uzasadnione przeciwwskazania do stosowania topiramatu w **leczeniu padaczki** u kobiet ciężarnych i zdolnych do zajścia w ciążę, jeśli nie stosują skutecznych metod antykoncepcji. Odpowiednie zalecenia podano w punkcie 4.6 dotyczącym ryzyka związanego z leczeniem dla matki i płodu oraz ryzyka związanego z zaniechaniem leczenia w okresie ciąży (patrz punkt 4.6 ChPL).

W punkcie 4.3 oraz 4.6 ChPL uwzględniono przeciwwskazanie do stosowania topiramatu w profilaktyce migreny u kobiet ciężarnych i zdolnych do zajścia w ciążę, jeśli nie stosują skutecznych metod antykoncepcji.

#### **4.4 – Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Określono jako istotne zagrożenia i włączono do planu zarządzania ryzykiem zaburzenia nastroju/depresję oraz tendencje samobójcze, ostrą krótkowzroczność i jaskrę wtórną zamkniętego kąta, a także kwasicę metaboliczną. Uwzględniono także ostrzeżenia o konieczności zachowania ostrożności w przypadku stosowania topiramatu u pacjentów, u których stwierdza się zaburzenia, lub poddawanych terapii stanowiącej czynnik ryzyka wystąpienia kwasicy metabolicznej, a także o konieczności rozważenia danych z wywiadu okulistycznego w przypadku leczenia topiramatem.

Zauważono, że u niektórych pacjentów leczonych topiramatem istotną cechą jest utrata masy ciała i włączono ostrzeżenie o konieczności regularnego ważenia pacjentów długotrwale przyjmujących topiramat i monitorowania ich pod kątem stałej utraty masy ciała.

Nie wyjaśniono w pełni, czy topiramat może mieć wpływ na kości (tj. pomijając wpływ opisany w związku z kwasicą metaboliczną), a w konsekwencji na wzrost pacjenta. W najbliższej przyszłości spodziewana jest ocena danych z badań prowadzonych z udziałem dzieci i obecnie wydaje się, że nie jest wymagane podjęcie żadnych dodatkowych kroków.

Poza tym CHMP poparł decyzję o usunięciu z informacji o produkcie wszelkich wzmianek dotyczących możliwości wymiennego stosowania różnych preparatów topiramatu u poszczególnych pacjentów.

#### **4.5 – Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Przedstawiono dane na poparcie proponowanej treści sformułowania dotyczącego potencjalnych interakcji topiramatu z doustnymi preparatami antykoncepcyjnymi i risperydonem. Wydaje się, że obserwowano zmniejszenie wszystkich ocenianych parametrów ( $C_{max}$ ,  $T_{max}$  i AUC) etynylestradiolu w związku ze stosowaniem jednocześnie z topiramatem w badaniu dotyczącym padaczki. Włączono odpowiednie ostrzeżenie o konieczności uwzględnienia możliwości osłabienia skuteczności działania antykoncepcyjnego i zwiększenia prawdopodobieństwa wystąpienia krwawień przełomowych u pacjentek przyjmujących doustne preparaty antykoncepcyjne jednocześnie z produktem Topamax, co zostało poparte przez CHMP.

Wydaje się, że nie ma statystycznie istotnej różnicy pomiędzy stężeniami risperydonu w osoczu w przypadku jednoczesnego stosowania z topiramatem, zarówno u osób zdrowych, jak i u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową. W sformułowaniu proponowanym w ChPL odzwierciedlono obserwowaną nieistotną różnicę stężeń i odpowiednio stwierdzono, że jest mało prawdopodobne, aby miała ona znaczenie kliniczne. Ponieważ w przypadku jednoczesnego stosowania risperydonu i topiramatu obserwowano zwiększenie liczby zdarzeń niepożądanych (także tych będących przyczyną rezygnacji z udziału w badaniu), nieznacznie zmieniono treść sformułowania zawartego w tej części tekstu. Sformułowanie zaproponowane w tym punkcie CHMP uznał za zadowalające.

Ponadto w informacji o produkcie uwzględniono także twierdzenie dotyczące interakcji topiramatu z preparatami zawierającymi ziele dziurawca.

#### **4.6 – Ciąża i laktacja**

Podmiot odpowiedzialny przedstawił analizę danych zgromadzonych w bazie danych J&J PRD dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii oraz w rejestrach potencjalnych przypadków ciąży; na podstawie tej analizy stwierdzono potencjalne ryzyko dla płodu u kobiet w ciąży leczonych topiramatem. Mimo iż wynik przeglądu piśmiennictwa przedstawiony przez podmiot odpowiedzialny wskazuje na potencjalne korzyści wynikające z profilaktyki napadów migrenowych u kobiet w ciąży, należy uczciwie stwierdzić, że w większości przypadków migrena ulega złagodzeniu w okresie ciąży, chociaż dokładne dane liczbowe podane w badaniach różnią się. U kobiet wymagających stosowania leków w ramach profilaktyki migrenowych bólów głowy preferuje się podawanie w niskiej dawce produktu niewykazującego działań teratogennych u trzech gatunków zwierząt.

Wyniki badań, w których stwierdzono częstsze występowanie nadciśnienia u kobiet ciężarnych czy stanu przedrzucawkowego u kobiet cierpiących na migrenę, nie dowodzą istnienia związku przyczynowo-skutkowego między migreną a stanem przedrzucawkowym czy nadciśnieniem. W żadnym badaniu nie wykazano, by dobra kontrola migreny zapobiegała wystąpieniu nadciśnienia u kobiet ciężarnych czy stanu przedrzucawkowego. Podobnie nie dowiedziono istnienia związku między migreną a występowaniem udaru niedokrwiennego. Obecnie nie ma dowodów na to, że profilaktyka napadów migrenowych u kobiet w ciąży zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru mózgu.

CHMP jest zdania, że przeciwwskazanie dotyczące stosowania topiramatu w profilaktyce migrenowych bólów głowy u kobiet w okresie ciąży oraz u kobiet zdolnych do zajścia w ciążę niestosujących odpowiedniej ochrony antykoncepcyjnej jest uzasadnione w oparciu o wykazany potencjał teratogeny topiramatu u trzech gatunków zwierząt, a także – w odniesieniu do ostrych napadów migreny u kobiet w ciąży – z uwagi na dostępność innych możliwości profilaktyki i leczenia, w przypadku których nie wykazano działań teratogennych u trzech gatunków zwierząt.

Kiedy wyniki badań na zwierzętach dowodzą istnienia ryzyka, a ilość danych dotyczących zagrożeń u ludzi jest niewystarczająca i dostępne są bezpieczniejsze metody leczenia, przeciwwskazanie do stosowania leku w ciąży jest uzasadnione. Zgodnie z zaleceniem CHMP podmiot odpowiedzialny uwzględnił przeciwwskazanie do stosowania topiramatu w profilaktyce napadów migrenowych u kobiet ciężarnych i zdolnych do zajścia w ciążę niestosujących odpowiedniej ochrony antykoncepcyjnej.

#### **5.3 – Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Wraz z pierwotnym wnioskiem podmiot odpowiedzialny przedłożył na poparcie decyzji o rejestracji produktu pełny zbiór danych nieklinicznych, w tym także wszystkie raporty z badań toksyczności reprodukcyjnej. Podmiot odpowiedzialny nie przygotował żadnych nowych danych toksykologicznych poza danymi z badania toksyczności doustnej u młodych szczurów.

Wyniki badań dla zarodka i płodu wyraźnie dowodzą potencjału teratogennego topiramatu. Powtarzalność teratogennego działania leku i fakt, że obserwowano je u trzech gatunków zwierząt (gryzoni i innych zwierząt doświadczalnych) wskazuje na potencjalne ryzyko u ludzi.

#### **PODSTAWY DO ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIA OPAKOWAŃ I ULOTKI DLA PACJENTA**

Zważywszy, że:

- zakres arbitrażu obejmował harmonizację charakterystyki produktu leczniczego, oznakowania opakowań i ulotki dla pacjenta,
- charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta proponowane przez podmioty odpowiedzialne posiadające pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostały poddane ocenie na podstawie przedłożonej dokumentacji i dyskusji naukowej przeprowadzonej w Komitecie,

CHMP zalecił wprowadzenie zmiany do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, dla których charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta zostały przedstawione w Aneksie III dla preparatu Topamax pod różnymi nazwami (patrz Aneks I).

### **ANEKS III**

#### **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO, OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

**Uwaga: Niniejsze wersje ChPL, tekstów opakowań oraz ulotki dla pacjenta są aktualne w czasie wydania Decyzji Komisji Europejskiej**

**Po wydaniu Decyzji Komisji Europejskiej władze poszczególnych krajów w porozumieniu z władzami kraju referencyjnego uaktualnią odpowiednio druki informacyjne.**

**Dlatego załączone ChPL, teksty opakowań oraz ulotka dla pacjenta może nie zawierać aktualnego tekstu.**

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**



## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki powlekane  
Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki powlekane  
Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki powlekane  
Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 200 mg tabletki powlekane

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg kapsułki twarde  
Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg kapsułki twarde  
Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg kapsułki twarde

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane

Kapsułki twarde

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Monoterapia częściowych napadów padaczkowych, z wtórnym uogólnieniem lub bez oraz pierwotnie uogólnionych napadów kloniczno-tonicznych u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku powyżej 6 lat.

Terapia uzupełniająca u dzieci (w wieku 2 lat i powyżej), młodzieży i osób dorosłych z częściowymi napadami padaczkowymi z wtórnym uogólnieniem lub bez albo z pierwotnie uogólnionymi napadami padaczkowymi toniczno-klonicznymi oraz w leczeniu napadów padaczkowych związanych z zespołem Lennox-Gastauta.

Topiramamat jest wskazany w zapobieganiu migrenie u dorosłych po dokładnym rozważeniu innych alternatywnych metod leczenia. Topiramamat nie jest zalecany w leczeniu ostrego bólu głowy.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Zalecenia ogólne

Zaleca się rozpoczęcie leczenia od małej dawki, a następnie należy ją stopniowo zwiększać do osiągnięcia dawki skutecznej. Dawka oraz stopniowe jej zwiększanie powinno być dostosowane do odpowiedzi klinicznej na leczenie.

Produkt Topamax jest dostępny w postaci tabletek powlekanych oraz kapsułek twardych. Tabletek powlekanych nie należy dzielić. Kapsułki twarde są przeznaczone dla pacjentów, którzy nie mogą połykać tabletek, na przykład: dla dzieci i osób w podeszłym wieku.

Produkt Topamax w postaci kapsułek twardych można połykać w całości. Można również ostrożnie otworzyć kapsułkę i wysypać całą jej zawartość do małej ilości (łyżeczka do herbaty) miękkiego pokarmu. Produkt leczniczy/mieszanekę leku z pokarmem należy natychmiast połączyć, nie przeżuwać. Nie można przechowywać mieszanki leku z produktem w celu późniejszego użycia.

Nie ma konieczności kontrolowania stężeń topiramatu w osoczu w celu optymalizacji leczenia produktem Topamax. W rzadkich przypadkach dodanie topiramatu do leczenia fenytoiną może wymagać dostosowania dawki fenytoiny dla uzyskania optymalnego wyniku leczenia. Jeśli produkt Topamax stosowany jest jako lek uzupełniający, dodanie lub odstawienie fenytoiny lub karbamazepiny, może powodować konieczność dostosowania dawki produktu Topamax.

Produkt Topamax może być podawany niezależnie od posiłków.

U pacjentów z atakami padaczki lub bez w wywiadzie leki przeciwdrgawkowe, w tym topiramatu, należy odstawiać stopniowo, aby zminimalizować prawdopodobieństwo wystąpienia, bądź zwiększenia częstości napadów padaczki. W badaniach klinicznych dawki dobowe były zmniejszane w tygodniowych odstępach czasu, o 50-100 mg u osób dorosłych z epilepsją i o 25-50 mg u dorosłych przyjmujących topiramatu w dawkach do 100 mg na dobę w profilaktyce migreny. W badaniach klinicznych z udziałem dzieci topiramatu odstawiano stopniowo przez okres 2-8 tygodni.

### Monoterapia padaczki

#### *Zalecenia ogólne*

W przypadku odstawiania jednocześnie stosowanych leków przeciwpadaczkowych w celu zmiany leczenia na monoterapię topiramatem, należy uwzględnić, jaki może mieć to wpływ na skuteczność kontroli napadów. Zaleca się stopniowe zmniejszanie ich dawki o około jedną trzecią, w odstępach dwutygodniowych, chyba, że względy bezpieczeństwa powodują konieczność natychmiastowego zakończenia podawania (stosowanych jednocześnie) innych leków przeciwpadaczkowych.

Po zakończeniu stosowania leków indukujących enzymy może nastąpić zwiększenie stężenia topiramatu w osoczu. Zmniejszenie dawkowania produktu Topamax (topiramatu) może być wskazane ze względów klinicznych.

#### *Dorośli*

Dawkę oraz stopniowe jej zwiększanie należy ustalać na podstawie odpowiedzi klinicznej. Stopniowe zwiększanie dawki należy rozpocząć od dawki 25 mg na noc przez jeden tydzień. Następnie dawkę należy stopniowo zwiększać, w odstępach jedno- lub dwutygodniowych, o 25 lub 50 mg na dobę, podając produkt w dwóch dawkach podzielonych. Jeśli pacjent nie toleruje powyższego schematu stopniowego zwiększania dawki, można ją zwiększać o mniejsze ilości lub w dłuższych odstępach czasu.

Zalecana początkowa dawka docelowa w monoterapii topiramatem u dorosłych wynosi od 100 mg na dobę do 200 mg na dobę w dwóch dawkach podzielonych. Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 500 mg w dwóch dawkach podzielonych. Niektórzy pacjenci z opornymi na leczenie postaciami padaczki tolerowali topiramatu stosowany w monoterapii w dawkach do 1000 mg na dobę. Takie dawkowanie jest zalecane w przypadku wszystkich osób dorosłych, w tym u osób w wieku podeszłym, u których nie występują choroby nerek.

#### *Dzieci i młodzież (dzieci w wieku powyżej 6 lat)*

Dawkę oraz stopniowe jej zwiększanie u dzieci należy ustalać na podstawie odpowiedzi klinicznej na leczenie. Leczenie dzieci w wieku powyżej 6 lat należy rozpocząć od dawki od 0,5 do 1 mg/kg masy ciała podawanej na noc przez pierwszy tydzień. Dawkę należy stopniowo zwiększać o 0,5 do 1 mg/kg masy ciała na dobę, w odstępach jedno- lub dwutygodniowych, podając produkt w dwóch dawkach podzielonych. Jeśli dziecko nie toleruje powyższego schematu stopniowego zwiększania dawki,

można ją zwiększać o mniejsze ilości lub w dłuższych odstępach czasu.

Zalecana początkowa dawka docelowa w monoterapii topiramatem u dzieci w wieku powyżej 6 lat wynosi 100 mg na dobę w zależności od odpowiedzi klinicznej na leczenie (tj. około 2,0 mg/kg masy ciała na dobę u dzieci w wieku 6-16 lat).

Terapia uzupełniająca w leczeniu padaczki (częściowe napady padaczkowe z lub bez wtórnego uogólnienia, pierwotnie uogólnione napady padaczkowe toniczno-kloniczne lub napady padaczkowe związane z zespołem Lennox-Gastauta).

#### *Dorośli*

Stosowanie produktu należy rozpocząć od dawki 25-50 mg na noc przez jeden tydzień. Odnotowano stosowanie niższych dawek początkowych, ale nie przeprowadzono systematycznych badań z użyciem tego schematu terapeutycznego. Następnie dawkę należy stopniowo zwiększać, w odstępach jedno- lub dwutygodniowych, o 25-50 mg na dobę, podając produkt w dwóch dawkach podzielonych. U niektórych pacjentów można uzyskać skuteczność terapeutyczną przy stosowaniu produktu raz na dobę.

Dawka 200 mg stanowiła najmniejszą skuteczną dawkę leczniczą, jako terapia uzupełniająca w badaniach klinicznych. Typowa dawka dobową produktu wynosi 200–400 mg, podawana w dwóch dawkach podzielonych.

Takie dawkowanie jest zalecane w przypadku wszystkich osób dorosłych, w tym u osób w wieku podeszłym, u których nie występują choroby nerek (patrz rozdział 4.4).

#### *Dzieci i młodzież (w wieku 2 lat i powyżej)*

Zalecana całkowita dawka dobową produktu Topamax (topiramat) w terapii uzupełniającej wynosi około 5 do 9 mg/kg masy ciała na dobę, podawana w dwóch dawkach podzielonych. Stopniowe zwiększanie dawki należy rozpocząć od 25 mg (lub mniej – w zakresie od 1 do 3 mg/kg masy ciała na dobę) podawanych na noc przez pierwszy tydzień. Następnie dawkę należy stopniowo zwiększać w odstępach jedno- lub dwutygodniowych o 1 do 3 mg/kg masy ciała na dobę (podając produkt w dwóch dawkach podzielonych), aby uzyskać optymalną odpowiedź kliniczną na leczenie.

Przebadano również stosowanie produktu w dawkach dziennych do 30 mg/kg masy ciała na dobę i stwierdzono, że były one na ogół dobrze tolerowane przez pacjentów.

### Migrena

#### *Dorośli*

Zalecana całkowita dawka dobową topiramatu w zapobieganiu migrenie wynosi 100 mg na dobę podawana w dwóch dawkach podzielonych. Stopniowe zwiększanie dawki należy rozpocząć od dawki 25 mg podawanej na noc przez pierwszy tydzień. Następnie dawkę można zwiększać o 25 mg na dobę, w odstępach jednotygodniowych. Jeśli pacjent nie toleruje powyższego schematu zwiększania dawki, można ją zwiększać w dłuższych odstępach czasu. Niektórzy pacjenci mogą uzyskać korzyść ze stosowania produktu w całkowitej dawce dziennej rzędu 50 mg na dobę. Pacjenci otrzymywali produkt w całkowitej dawce dziennej do 200 mg na dobę. Chociaż u niektórych pacjentów dawka ta może być odpowiednia, zalecane jest, aby zwrócić szczególną uwagę na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

#### *Dzieci i młodzież*

Z powodu niewystarczających danych na temat bezpieczeństwa i skuteczności, produkt Topamax (topiramat) nie jest zalecany do stosowania w leczeniu lub zapobieganiu atakom migreny u dzieci.

## Ogólne zalecenia dotyczące dawkowania produktu Topamax w szczególnych grupach pacjentów.

### *Zaburzenia czynności nerek*

Topiramát należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek ( $CL_{CR} \leq 60 \text{ ml/min}$ ), ze względu na zmniejszony klirens osoczowy i nerkowy dla topiramatu. Pacjenci ze stwierdzonymi zaburzeniami nerek wymagają dłuższego czasu do osiągnięcia stanu stacjonarnego dla każdej dawki.

W związku z tym, że u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek w stadium końcowym topiramát jest usuwany z osocza podczas hemodializy, w dniu przeprowadzania dializ powinna zostać podana dodatkowa dawka produktu Topamax, równa około połowie dawki dobowej. Dodatkową dawkę leku należy podać (w dawkach podzielonych) na początku i po ukończeniu procedury hemodializy. Wielkość dawki dodatkowej może być różna, w zależności od zastosowanego urządzenia do hemodializy.

### *Zaburzenia czynności wątroby*

Topiramát należy stosować ostrożnie u pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na zmniejszony klirens topiramatu.

### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Nie jest wymagane dostosowywanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku z zachowaną prawidłową czynnością nerek.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Zapobieganie migrenom u kobiet w ciąży oraz kobiet w okresie rozrodczym, które nie stosują skutecznych metod antykoncepcyjnych.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W sytuacjach, w których ze względów medycznych wymagane jest szybkie odstawienie topiramatu, zaleca się właściwą obserwację pacjentów (patrz punkt 4.2 w celu uzyskania dalszych informacji).

Jak w przypadku innych leków przeciwpadaczkowych, po przyjęciu topiramatu może dojść do zwiększenia częstości lub pojawienia się nowych rodzajów napadów padaczkowych. Może to być wynikiem zastosowania zbyt dużej dawki topiramatu, zmniejszenia stężenia we krwi innych, stosowanych jednocześnie leków przeciwpadaczkowych, postępu choroby lub wystąpienia efektu paradoksalnego.

Podczas stosowania topiramatu bardzo ważne jest zapewnienie odpowiedniego nawodnienia organizmu. Nawodnienie może zmniejszyć ryzyko rozwoju kamicy nerkowej (patrz poniżej). Ponadto prawidłowe nawodnienie przed i w trakcie wysiłku fizycznego czy przebywania w wysokiej temperaturze może zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z przegrzaniem (patrz punkt 4.8).

### Zaburzenia nastroju/depresja

Podczas stosowania topiramatu obserwowano częstsze występowanie zaburzeń nastroju i depresji.

### Próby samobójcze/myśli samobójcze

W niektórych wskazaniach do stosowania leków przeciwpadaczkowych odnotowano u pacjentów występowanie myśli lub zachowań samobójczych. Metaanaliza randomizowanych badań klinicznych z

kontrolą placebo pokazała niewielkie zwiększenie ryzyka zachowań i myśli samobójczych. W tym przypadku mechanizm zwiększenia ryzyka nie jest znany, a na podstawie dostępnych danych nie można wykluczyć związku między zwiększeniem ryzyka a stosowaniem topiramatu.

W badaniach klinicznych przeprowadzonych z podwójną ślepą próbą zdarzenia samobójcze związane z przyjmowaniem leku (myśli samobójcze, próby samobójcze i rzeczywiste samobójstwa) występowały z częstością 0,5% u pacjentów leczonych topiramatem (u 46 z 8652 leczonych pacjentów), przy czym ich częstość była prawie 3 razy większa niż u pacjentów, którym podawano placebo (0,2%; u 8 z 4045 leczonych pacjentów).

Dlatego też należy obserwować pacjentów pod kątem wystąpienia myśli lub objawów zachowań samobójczych oraz, jeśli wystąpią, rozważyć zastosowanie odpowiedniego leczenia. Należy poinformować pacjentów (oraz ich opiekunów) o konieczności zasięgnięcia porady lekarskiej w przypadku wystąpienia myśli lub objawów zachowań samobójczych.

### Kamica nerkowa

U niektórych pacjentów, zwłaszcza tych z predyspozycją do kamicy nerkowej, może wystąpić zwiększone ryzyko powstawania kamieni nerkowych i związanych z tym objawów podmiotowych i przedmiotowych, jak: kolka nerkowa, bóle w okolicy lędźwiowej czy w boku.

Czynnikami ryzyka kamicy nerkowej są: wcześniejsze występowanie kamieni, kamica w wywiadzie rodzinnym i nadmierne wydalanie wapnia z moczem. Jednak żaden z tych czynników nie pozwala jednoznacznie przewidzieć wystąpienia kamicy nerkowej w czasie leczenia topiramatem. Ponadto, ryzyko to może być zwiększone u pacjentów, którzy przyjmują inne produkty lecznicze sprzyjające powstawaniu kamieni nerkowych.

### Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby topiramatem należy stosować ostrożnie, ze względu na możliwość zmniejszenia klirensu topiramatu.

### Ostra krótkowzroczność i wtórna jaskra z zamkniętym kątem przesączania

U pacjentów przyjmujących topiramatem zgłaszano wystąpienie zespołu składającego się z nagłej krótkowzroczności i wtórnej jaskry z zamkniętym kątem przesączania. Objawami zespołu są: nagłe zmniejszenie ostrości widzenia i (lub) ból gałki ocznej. W badaniach oftalmologicznych można stwierdzić: krótkowzroczność, spłycenie przedniej komory oka, przekrwienie gałki ocznej (zaczerwienie) oraz podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe. Rozszerzenie źrenicy może występować lub nie. Zespołowi może towarzyszyć wysięk nadržęskowy (nad ciałakiem rzęskowym) powodujący przesunięcie do przodu soczewki i tęczęwki, z wtórnym zamknięciem kąta przesączania. Objawy pojawiają się zazwyczaj w ciągu 1 miesiąca od rozpoczęcia leczenia topiramatem. W przeciwieństwie do pierwotnej jaskry z wąskim kątem przesączania, która rzadko występuje przed 40 rokiem życia, jaskrę wtórną z zamkniętym kątem przesączania związaną z przyjmowaniem topiramatu obserwowano zarówno u dzieci, jak i u dorosłych. Leczenie obejmuje: najszybsze, jak to tylko możliwe w ocenie lekarza prowadzącego, przerwanie leczenia topiramatem i postępowanie zmierzające do obniżenia ciśnienia w gałce ocznej. Działania te zwykle prowadzą do obniżenia ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Nieleczone podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe niezależnie od etiologii może prowadzić do poważnych następstw, w tym całkowitą utratę wzroku.

Należy określić, czy pacjenci z przebytymi zaburzeniami oka mogą być leczeni topiramatem.

### Kwasica metaboliczna

Podczas leczenia topiramatem może wystąpić hiperchloremiczna kwasica metaboliczna z prawidłową

luką anionową (tzn. zmniejszenie stężenia dwuwęglanów w surowicy poniżej dolnej granicy normy, przy braku zasadowicy oddechowej). Zmniejszenie stężenia dwuwęglanów w surowicy jest spowodowane hamującym działaniem topiramatu na aktywność anhidrazy węglanowej w nerkach. Zmniejszenie stężenia dwuwęglanów w surowicy może wystąpić zarówno na początku podawania leku, jak i w późniejszym okresie leczenia. Zmniejszenie to jest zwykle niewielkie do umiarkowanego (średnio wynosi ono 4 mmol/l po dawkach topiramatu 100 mg na dobę lub większych u dorosłych oraz około 6 mg/kg masy ciała na na dobę u dzieci). Rzadko zdarza się, aby u pacjentów stężenie dwuwęglanów w surowicy zmniejszało się poniżej 10 mmol/l. Niektóre stany chorobowe i procedury lecznicze prowadzące do rozwoju kwasicy (takie jak: choroby nerek, ciężkie zaburzenia oddechowe, stan padaczkowy, biegunka, zabiegi chirurgiczne, dieta ketogenna, niektóre produkty lecznicze) mogą dodatkowo, poza samym topiramatem, wpływać na zmniejszenie stężenia dwuwęglanów w surowicy.

Przewlekła kwasica metaboliczna zwiększa ryzyko powstawania kamieni nerkowych i potencjalnie może prowadzić do osteopenii.

Przewlekła kwasica metaboliczna u dzieci może spowolnić tempo wzrostu. Wpływ topiramatu na wzrost i rozwój kośćca nie został w sposób systematyczny zbadany w populacji dziecięcej ani u dorosłych.

Zależnie od współistniejących stanów predysponujących, podczas leczenia topiramatem zaleca się właściwą ocenę obejmującą oznaczenie stężenia dwuwęglanów w surowicy. Jeśli dojdzie do wystąpienia i utrzymywania się kwasicy metabolicznej, lekarz powinien rozważyć zmniejszenie dawki lub zaprzestanie terapii topiramatem (poprzedzone stopniowym redukowaniem dawek).

Topiramatu należy stosować ostrożnie u pacjentów z jednostkami chorobowymi lub u których prowadzi się leczenie, stanowiące czynnik ryzyka dla wystąpienia kwasicy metabolicznej.

#### Uzupełnianie substancji odżywczych

U niektórych pacjentów wystąpić może utrata masy ciała podczas leczenia topiramatem. Zaleca się monitorowanie w kierunku utraty masy ciała u pacjentów przyjmujących topiramatu. Jeżeli podczas leczenia u pacjenta wystąpi zmniejszenie masy ciała, można rozważyć zwiększenie ilości spożywanego pokarmu lub stosowanie diety uzupełniającej.

#### Nietolerancja laktozy

Produkt Topamax zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

#### Wpływ produktu Topamax na inne leki przeciwpadaczkowe

Produkt Topamax włączony do terapii jednocześnie z innymi lekami przeciwpadaczkowymi (fenytoiną, karbamazepiną, kwasem walproinowym, fenobarbitem, prymidonem) nie wpływa na stężenia tych leków w osoczu w stanie stacjonarnym. Wyjątek rzadko stanowią pacjenci, u których dodanie produktu Topamax do leczenia fenytoiną mogło sporadycznie spowodować zwiększenie stężenia fenytoiny w osoczu. Możliwe, że spowodowane jest to hamowaniem aktywności swoistej izoformy polimorficznego enzymu (CYP2C19). Z tego powodu, u pacjentów leczonych fenytoiną, u których występują podmiotowe lub przedmiotowe objawy toksyczności, zaleca się monitorowanie jej stężenia.

Badania nad interakcjami farmakokinetycznymi u pacjentów z padaczką wykazały, że dodanie topiramatu do leczenia lamotryginą nie wpływa na stężenia lamotryginy w stanie stacjonarnym w osoczu, po dawkach topiramatu od 100 do 400 mg na dobę. Ponadto, nie stwierdzono zmian

stężenia topiramatu w stanie stacjonarnym w osoczu podczas odstawiania lamotryginy lub po jej odstawieniu (średnia dawka 327 mg na na dobę).

Topiramat jest inhibitorem enzymu CYP 2C19, a więc może wpływać na metabolizm innych związków metabolizowanych przez ten enzym (np. diazepam, imipramina, moklobemid, proguanil, omeprazol).

#### Wpływ innych leków przeciwpadaczkowych na produkt Topamax

Fenytoina i karbamazepina powodują zmniejszenie stężenia topiramatu w osoczu. Jednoczesne podawanie, a także odstawienie fenytoiny lub karbamazepiny u pacjentów leczonych produktem Topamax może powodować konieczność dostosowywania dawki topiramatu. Dostosowywanie dawki należy prowadzić stopniowo w zależności od efektu klinicznego. Jednoczesne podawanie lub odstawienie kwasu walproinowego nie powoduje klinicznie istotnych zmian stężenia topiramatu w osoczu i w związku z tym nie jest konieczne dostosowanie dawki produktu Topamax. Interakcje produktu Topamax z innymi lekami przeciwpadaczkowymi (LPP) zostały zestawione w poniższej tabeli:

LPP stosowane razem z topiramatem	Stężenie LPP w osoczu	Stężenie produktu Topamax w osoczu
Fenytoina	↔**	↓
Karbamazepina	↔	↓
Kwas walproinowy	↔	↔
Lamotrygina	↔	↔
Fenobarbital	↔	NB
Prymidon	↔	NB

↔ = brak wpływu (zmiana ≤15%)

\*\* = zwiększenie stężenia w osoczu u pojedynczych pacjentów

↓ = zmniejszenie stężenia w osoczu

NB = nie badano

LPP = lek przeciwpadaczkowy

#### Interakcje z innymi lekami

##### *Digoksyna*

W badaniu z użyciem pojedynczej dawki, pole pod krzywą stężenia digoksyny w osoczu (AUC) zmniejszyło się o 12% wskutek jednoczesnego podania produktu Topamax. Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie zostało ustalone. U pacjentów leczonych digoksyną, którym jednocześnie podaje się lub odstawia produkt Topamax, zaleca się rutynowe monitorowanie stężenia digoksyny w surowicy.

##### *Leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy*

Jednoczesne podawanie produktu Topamax i alkoholu lub leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy nie było przedmiotem badań klinicznych. Zaleca się, aby nie stosować produktu Topamax jednocześnie z alkoholem lub innymi lekami wpływającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy.

##### *Dziurawiec zwyczajny (Hypericum perforatum).*

Obserwowano zmniejszoną skuteczność topiramatu, będącą wynikiem zmniejszonego jego stężenia we krwi, podczas jednoczesnego stosowania topiramatu z dziurawcem zwyczajnym. Nie przeprowadzono żadnych badań klinicznych oceniających możliwość wystąpienia tej interakcji.

### *Doustne produkty antykoncepcyjne*

W badaniu interakcji farmakokinetycznych ze złożonymi doustnymi produktami antykoncepcyjnymi u zdrowych ochotniczek użyto produktu zawierającego 1 mg noretyndronu (NET) i 35 µg etynyloestradiolu (EE). Równocześnie stosowany, jako jedyny lek przeciwpadaczkowy, produkt Topamax, w dawce od 50 do 200 mg na dobę nie powodował statystycznie istotnych zmian w średniej ekspozycji (pole pod krzywą - AUC) dla żadnego z komponentów środka antykoncepcyjnego. W innym badaniu, ekspozycja na EE była zmniejszona w stopniu statystycznie istotnym, w przypadku podawania produktu Topamax w dawkach 200, 400 i 800 mg na dobę (odpowiednio o 18%, 21% i 30%), w terapii dodanej u chorych z padaczką otrzymujących także kwas walproinowy. W obu wspomnianych badaniach, produkt Topamax (podawany w dawce od 50 do 200 mg na dobę u zdrowych ochotniczek i 200-800 mg na dobę u pacjentek z padaczką) nie wpływał znamienne na ekspozycję na NET. Chociaż w przedziale dawek topiramatu od 200 do 800 mg na dobę (u pacjentek z padaczką) zaobserwowano zależne od dawki zmniejszenie ekspozycji na EE, nie stwierdzono istotnych, zależnych od dawki zmian w ekspozycji na EE dla dawek od 50 do 200 mg na dobę (u zdrowych ochotniczek). Nie jest znane kliniczne znaczenie obserwowanych zmian. U pacjentek stosujących jednocześnie z produktem Topamax złożone, doustne środki antykoncepcyjne, należy liczyć się ze zmniejszoną skutecznością działania antykoncepcyjnego oraz z częstszym występowaniem krwawień międzymiesiączkowych. Pacjentki stosujące produkty antykoncepcyjne zawierające estrogen, powinny zgłaszać wszelkie zmiany w rytmie krwawień miesięczkowych. Skuteczność antykoncepcji u tych pacjentek może być zmniejszona, nawet gdy nie występują krwawienia międzymiesiączkowe.

### *Lit*

U zdrowych ochotników obserwowano zmniejszenie (wartości AUC o 18%) układowej ekspozycji na lit podczas jednoczesnego stosowania z topiramatem w dawce 200 mg na dobę. U pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym podczas leczenia topiramatem w dawce 200 mg na dobę, farmakokinetyka litu była niezmieniona; obserwowano jednak zwiększenie układowej ekspozycji (wartości AUC o 26%) po podaniu topiramatu w dawkach do 600 mg na dobę. W przypadku jednoczesnego stosowania z topiramatem należy monitorować stężenie litu we krwi.

### *Rysperydon*

Badania interakcji leków prowadzone z zastosowaniem dawki jednorazowej u zdrowych ochotników i dawek wielokrotnych u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym wykazały podobne wyniki. Podczas jednoczesnego stosowania z topiramatem w zwiększanych dawkach, wynoszących 100, 250 i 400 mg na dobę stwierdzono zmniejszenie układowej ekspozycji (zmniejszenie wartości AUC w stanie stacjonarnym o 16% i 33%, odpowiednio po dawkach 250 i 400 mg na dobę) na rysperydon (podawany w dawkach wynoszących od 1 do 6 mg na dobę). Jednakże różnice w wartości AUC dla całej cząsteczki aktywnej między leczeniem samym rysperydonem oraz leczeniem skojarzonym z topiramatem nie były istotne statystycznie. Obserwowano minimalne zmiany farmakokinetyki całej aktywnej frakcji (rysperydon i 9-hydroksyrysperydon) i brak zmian farmakokinetyki samego 9-hydroksyrysperydonu. Nie stwierdzono istotnych zmian układowej ekspozycji na całą aktywną frakcję czy na topiramat. Po dodaniu topiramatu do leczenia rysperydonem (1-6 mg/dobę) znacznie częściej zgłaszano działania niepożądane niż przed włączeniem topiramatu (250 – 400 mg na dobę) odpowiednio 90% i 54%. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi po dodaniu topiramatu do leczenia rysperydonem były: senność (27% i 12%), zaburzenia czucia (22% i 0%) oraz nudności (odpowiednio 18% i 9%).

### *Hydrochlorotiazyd (HCTZ)*

W badaniach interakcji z innymi lekami prowadzonymi z udziałem zdrowych ochotników, oceniano w stanie stacjonarnym parametry farmakokinetyczne HCTZ (stosowanego w dawce 25 mg raz na dobę) i topiramatu (stosowanego w dawce 96 mg co 12 godzin), zarówno wówczas, gdy leki te były stosowane pojedynczo, jak i równocześnie. Wyniki tego badania wskazują, że maksymalne stężenie ( $C_{max}$ ) topiramatu zwiększało się o 27%, a wartość AUC zwiększała się o 29%, gdy do leczenia



topiramatem dodano HCTZ. Kliniczne znaczenie obserwowanych zmian nie jest znane. Dodanie HCTZ do terapii topiramatem może wymagać dostosowania dawek topiramatu. Parametry farmakokinetyczne HCTZ w stanie stacjonarnym nie zmieniły się istotnie w trakcie równoczesnego podawania topiramatu. Badania laboratoryjne wskazały także zmniejszenie stężenia potasu w surowicy w następstwie podania topiramatu lub HCTZ, które było większe wówczas, gdy HCTZ i topiramat stosowano jednocześnie.

### *Metformina*

W badaniu interakcji leków, przeprowadzonym u zdrowych ochotników, oceniano w stanie stacjonarnym parametry farmakokinetyczne metforminy i topiramatu w osoczu, gdy leki te podawane były oddzielnie oraz gdy metforminę i topiramat podawano jednocześnie. Wyniki tego badania wskazały, że średnie maksymalne stężenie ( $C_{max}$ ) oraz średnie wartości pola pod krzywą zależności stężenia metforminy w osoczu od czasu ( $AUC_{0-12h}$ ), dla metforminy zwiększyły się odpowiednio o 18% i 25%, podczas gdy klirens leku zmniejszył się o 20%, gdy metformina była podawana jednocześnie z topiramatem. Topiramat nie wpływał na czas osiągnięcia stężenia maksymalnego ( $t_{max}$ ) metforminy. Znaczenie kliniczne wpływu topiramatu na farmakokinetykę metforminy jest niejasne. Po doustnym podaniu topiramatu, gdy podawany jest on jednocześnie z metforminą, jego klirens ulega zmniejszeniu. Nie jest znany zakres zmian klirensu topiramatu. Kliniczne znaczenie wpływu metforminy na farmakokinetykę topiramatu jest niejasne.

Należy zwrócić szczególną uwagę na właściwe monitorowanie parametrów przebiegu cukrzycy, u pacjentów leczonych metforminą, gdy produkt Topamax jest dodawany lub wycofywany z terapii.

### *Pioglitazon*

W badaniu interakcji leków u zdrowych ochotników oceniano w stanie stacjonarnym parametry farmakokinetyczne topiramatu i pioglitazonu, gdy leki te podawane były oddzielnie oraz gdy topiramat i pioglitazon podawano jednocześnie. Zaobserwowano zmniejszenie o 15% pola pod krzywą  $AUC_{\tau,SS}$  dla pioglitazonu i brak zmian wartości  $C_{max,SS}$ . Wyniki te nie były istotne statystycznie. Ponadto stwierdzono zmniejszenie o 13% i 16% odpowiednio wartości  $C_{max,SS}$  i  $AUC_{\tau,SS}$  w odniesieniu do aktywnego hydroksymetabolitu, jak również zmniejszenie o 60% wartości  $C_{max,SS}$  i  $AUC_{\tau,SS}$  w odniesieniu do aktywnego ketometabolitu. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie jest znane. Jeżeli produkt Topamax jest dołączany do leczenia pioglitazonem lub pioglitazon jest dodawany do leczenia produktem Topamax, należy zachować szczególną ostrożność podczas rutynowego monitorowania pacjentów, w celu zapewnienia odpowiedniej kontroli cukrzycy.

### *Gliburyd*

W badaniu interakcji leków przeprowadzonym z udziałem pacjentów z cukrzycą typu 2 oceniano farmakokinetykę gliburydu w stanie stacjonarnym (5 mg na dobę) podawanego w monoterapii i jednocześnie z topiramatem (150 mg na dobę). Podczas podawania topiramatu stwierdzono zmniejszenie wartości  $AUC_{24}$  gliburydu o 25%. Układowa ekspozycja na aktywne metabolity, 4-trans-hydroksygliburyd (M1) i 3-cis-hydroksygliburyd (M2), także uległa zmniejszeniu – odpowiednio o 13% i 15%. Farmakokinetyka topiramatu w stanie stacjonarnym nie była zmieniona podczas jednoczesnego podawania gliburydu.

W przypadku dodania topiramatu do terapii gliburydem lub gliburydu do leczenia topiramatem należy zwrócić szczególną uwagę na rutynową obserwację pacjentów w kierunku odpowiedniej kontroli cukrzycy.

### Inne rodzaje interakcji

#### *Środki predysponujące do wystąpienia kamicy nerkowej*

Produkt Topamax stosowany jednocześnie z innymi środkami mogącymi wywołać kamicy nerkową może zwiększać ryzyko jej wystąpienia. Podczas stosowania produktu Topamax należy unikać

stosowania takich środków, ponieważ mogą one tworzyć fizjologiczne środowisko zwiększające ryzyko powstawania kamieni nerkowych.

### *Kwas walproinowy*

Jednoczesne stosowanie topiramatu z kwasem walproinowym wiązało się ze zwiększeniem stężenia amoniaku we krwi z towarzyszącą encefalopatią lub bez encefalopatii u pacjentów, którzy tolerowali monoterapię każdym z leków. W większości przypadków wystąpienie objawów podmiotowych i przedmiotowych powodowało przerwanie stosowania jednego z leków. To działanie niepożądane nie wynika z interakcji farmakokinetycznych. Nie ustalono związku zwiększenia stężenia amoniaku we krwi z monoterapią topiramatem lub leczeniem skojarzonym z innymi lekami przeciwpadaczkowymi.

### Dodatkowe badania na temat farmakokinetycznych interakcji leku

Przeprowadzono badania kliniczne w celu oceny potencjalnych interakcji farmakokinetycznych między topiramatem i innymi lekami. Podsumowanie zmian w średnim stężeniu maksymalnym ( $C_{max}$ ) lub wartości pola pod krzywą (AUC), jako wynik interakcji między lekami, przedstawiono poniżej. W drugiej kolumnie (stężenie leku stosowanego łącznie z topiramatem) przedstawiono zmianę wartości stężenia leku, wymienionego w pierwszej kolumnie, po dodaniu topiramatu. Trzecia kolumna (stężenie topiramatu we krwi) pokazuje wpływ zastosowania leku wymienionego w pierwszej kolumnie na stężenie topiramatu.

**Podsumowanie wyników dodatkowych badań klinicznych dotyczących farmakokinetycznych interakcji leku**

<b>Lek stosowany z topiramtem</b>	<b>Stężenie leku stosowanego z topiramtem<sup>a</sup></b>	<b>Stężenie topiramatu<sup>a</sup></b>
Amitryptylina	↔ 20% zwiększenie wartości $C_{max}$ i AUC dla metabolitu nortryptyliny	NB
Dihydroergotamina (p.o. i s.c.)	↔	↔
Haloperydol	↔ 31% zwiększenie wartości AUC dla zmniejszonej ilości metabolitu	NB
Propranolol	↔ 17% zwiększenie wartości $C_{max}$ dla 4-OH-propranololu (topiramat 50 mg co 12 godzin)	9% i 16% zwiększenie wartości $C_{max}$ <sup>?</sup> 9% i 17% zwiększenie wartości AUC (propranolol 40 i 80 mg odpowiednio co 12 godzin)
Sumatryptan (p.o. i s.c.)	↔	NB
Pizotifen	↔	↔
Diltiazem	25% zmniejszenie wartości AUC dla diltiazemu i 18% obniżenie wartości dla DEA oraz ↔ dla DEM*	20% zwiększenie wartości AUC
Wenlafaksyna	↔	↔
Flunaryzyna	16% zwiększenie wartości AUC (topiramat 50 mg co 12 godzin) <sup>b</sup>	↔

<sup>a</sup> % zmiany wartości średniego stężenia maksymalnego  $C_{max}$  lub pola pod krzywą AUC w odniesieniu do monoterapii

↔ = brak wpływu na wartość  $C_{max}$  i AUC ( $\leq 15\%$  zmiany) związku macierzystego

NB = nie badano

\*DEA = deacetylodiltiazem, DEM = N-demetylodiltiazem

<sup>b</sup> Flunaryzyna; zwiększenie wartości AUC o 14% u osób przyjmujących flunaryzynę w monoterapii. Zwiększenie może być spowodowane akumulacją leku podczas osiągnięcia stanu stacjonarnego.

#### 4.6 Cięża i laktacja

Topiramat wykazywał działanie teratogenne u myszy, szczurów i królików. U szczurów topiramat przenika przez barierę łożyskową.

Nie przeprowadzono odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań produktu Topamax u kobiet w ciąży.

Dane pochodzące z rejestru ciąż wskazują, że może istnieć związek między stosowaniem produktu Topamax w czasie ciąży, a występowaniem wrodzonych wad rozwojowych (np. wady twarzoczaszki, takie jak rozszczep wargi/podniebienia, spodziectwo i anomalie dotyczące różnych części ciała). Odnotowano takie przypadki zarówno po zastosowaniu topiramatu w monoterapii, jak i w politerapii. Doniesienia te należy ostrożnie interpretować, gdyż potrzeba więcej danych, aby wykazać zwiększone ryzyko wad wrodzonych.

Dodatkowo dane z rejestrów i wyniki innych badań sugerują zwiększone ryzyko wystąpienia działania teratogennego leków przeciwpadaczkowych stosowanych w terapii skojarzonej w porównaniu z monoterapią.

Zaleca się, by kobiety w wieku rozrodczym stosowały odpowiednią antykoncepcję.

Badania na zwierzętach wykazały wydzielanie topiramatu z mlekiem matki. Wydzielanie topiramatu do mleka kobiet nie podlegało ocenie w trakcie kontrolowanych badań. Ograniczone obserwacje u pacjentek wskazują, że topiramatu jest w znacznym stopniu wydzielany z mlekiem matki. Ponieważ wiele produktów leczniczych wydzielanych jest do mleka matki, należy podjąć decyzję, czy zaniechać karmienia piersią, czy przerwać terapię topiramatem lub z niej zrezygnować, mając na uwadze korzyści dla matki wynikające z przyjmowania produktu leczniczego (punkt 4.4).

### **Wskazanie w leczeniu padaczki**

Topiramatu powinien być zalecony do stosowania w czasie ciąży po przekazaniu pacjentce pełnej informacji o znanym ryzyku wystąpienia niekontrolowanych napadów padaczkowych oraz potencjalnym zagrożeniu dla płodu wynikającym ze stosowania produktu leczniczego.

### **Wskazanie w zapobieganiu migrenie**

Topiramatu jest przeciwwskazany do stosowania w ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznych metod antykoncepcji (patrz punkty 4.3 i 4.5).

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu**

Topiramatu wywiera wpływ na ośrodkowy układ nerwowy i może powodować senność, zawroty głowy oraz inne zaburzenia. Może także powodować zaburzenia widzenia i (lub) niewyraźne widzenie. Te działania niepożądane mogą być niebezpieczne dla pacjentów kierujących pojazdami mechanicznymi i obsługujących maszyny, zwłaszcza do czasu ustalenia indywidualnej reakcji pacjenta na produkt.

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

### **4.8 Działania niepożądane**

Bezpieczeństwo stosowania topiramatu ustalono na podstawie informacji pochodzących z bazy danych badania klinicznego obejmującej 4111 pacjentów (3182 leczonych topiramatem i 929 placebo), którzy wzięli udział w 20 badaniach klinicznych z podwójną ślepą próbą oraz z danych na temat 2847 pacjentów uczestniczących w 34 badaniach z otwartą próbą. Badanie dotyczyło zastosowania topiramatu odpowiednio w terapii uzupełniającej pierwotnie uogólnionych napadów toniczno–klonicznych, częściowych napadów padaczkowych i napadów padaczkowych związanych z zespołem Lennox-Gastaut, jak i w monoterapii w przypadku świeżo rozpoznanej padaczki lub profilaktyce migreny. Większość występujących w badaniach klinicznych działań niepożądanych miało nasilenie łagodne do umiarkowanego. Działania niepożądane zidentyfikowane podczas badań klinicznych, jak i w trakcie obserwacji w okresie porejestacyjnym (oznaczone “\*”) zostały wymienione wg częstości ich występowania w badaniach klinicznych w tabeli 1. Uszeregowane są one pod względem następującej częstości występowania:

Bardzo często	( $\geq 1/10$ )
Często	( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )
Niezbyt często	( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )
Rzadko	( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )
Nieznana	(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Najczęstsze działania niepożądane (o częstości występowania >5% i większej od obserwowanej w badaniach z podwójnie ślełą próbą i kontrolą placebo dla topiramatu stosowanego w co najmniej jednym wskazaniu) są następujące: jadłowstręt, zmniejszenie apetytu, spowolnienie czynności psychicznych, depresja, zaburzenia ekspresji werbalnej, bezsenność, nieprawidłowa koordynacja ruchowa, zaburzenia koncentracji, zawroty głowy, zaburzenia mowy i smaku, przeczulica, letarg, zaburzenia pamięci, oczopląs, parestezje, senność, drżenia, podwójne widzenie, nieostre widzenie, biegunka, nudności, zmęczenie, rozdrażnienie i zmniejszenie masy ciała.

#### Dzieci i młodzież

Działania niepożądane zgłaszane częściej u dzieci ( $\geq 2$ -krotnie) niż u osób dorosłych, podczas badań z podwójnie ślełą próbą i kontrolą placebo, obejmują: zmniejszony apetyt, zwiększony apetyt, kwasicę hiperchloremiczną, hipokaliemię, zaburzenia zachowania, napady agresji, apatię, problemy z zaśnięciem, myśli samobójcze, zaburzenia koncentracji, letarg, zaburzenia rytmu okołodobowego, sen niskiej jakości, nasilone łzawienie, bradykardię zatokową, nieprawidłowe odczucia i zaburzenia chodu.

Działania niepożądane, które odnotowano tylko u dzieci podczas badań z podwójnie ślełą próbą i kontrolą placebo obejmują: eozynofilię, nadaktywność psychoruchową, zawroty głowy, wymioty, hipertermię, gorączkę i problemy w uczeniu się.

**Tabela 1: Działania Niepożądane Topiramatu**

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Badania diagnostyczne	Zmniejszenie masy ciała	Zwiększenie masy ciała*	Obecne kryształki w moczu, nieprawidłowy test ułożenia stóp jedna za drugą (tandem), zmniejszona liczba białych krwinek	Zmniejszenie stężenia wodorowęglanu sodu we krwi	
Zaburzenia serca			Bradykardia, bradykardia zatokowa, kołatania		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Niedokrwistość	Leukopenia, trombocytopenia, powiększenie węzłów chłonnych, eozynofilia,	Neutropenia*	
Zaburzenia układu nerwowego	Parestezje, senność, zawroty głowy,	Zaburzenia uwagi, zaburzenia pamięci, amnezja, zaburzenia kognitywne, upośledzenie umysłowe, zaburzenia funkcji psychomotorycznych, drgawki, zaburzenia koordynacji ruchowej, drżenie, letarg, niedoczulica, oczopląs, zaburzenia smaku, zaburzenia równowagi, upośledzenie wymowy, drżenie zamiarowe, uspokojenie	Zmniejszony poziom świadomości, drgawki typu grand mal, uszkodzenie pola widzenia, zespół napadów częściowych, zaburzenia mowy, nadaktywność psychomotoryczna, omdlenia, zaburzenia czucia, nadmierna produkcja śliny, nadmierna senność, afazja, powtarzanie, hipokinezja, dyskinezja, posturalne zawroty głowy, niska jakość snu, uczucie pieczenia, utrata czucia, węż opaczny, zespół mózdkowy, dysestezja, upośledzenie smaku, stupor, niezdarność, aura migrenowa, brak smaku, dysgrafia, dysfazja, neuropatia obwodowa, stany przedomdleniowe, dystonia, mrowienie	Apraksja, zaburzenia rytmu okołodobowego, hiperestezja, osłabienie węchu, brak węchu, drżenie samoistne, akinezja, brak reakcji na bodźce	
Zaburzenia oka		Nieostre widzenie,	Zmniejszona ostrość	Ślepotą	Jaskra

		podwójne widzenie, zaburzenia widzenia	widzenia, mroczki, krótkowzroczność*, nieprawidłowe odczucia w oku*, suchość oka, światłowstręt, kurcz powiek, wzmożone łzawienie, błyski, rozszerzenie źrenic, starczowzroczność	jednostronna, ślepotą przemijająca, jaskra, zaburzenia akomodacji, uszkodzenie postrzegania głębi obrazu, mroczki iskrzące, obrzęk powiek*, ślepotą zmierzchowa, niedowidzenie	z zamkniętym kątem przesączenia*, zwyrodnienie plamki żółtej*, zaburzenia a ruchu gałek ocznych *,
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy, szumy uszne, ból ucha,	Głuchota, głuchota jednostronna, głuchota neurosensoryczna, poczucie dyskomfortu w uchu, uszkodzenie słuchu		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Duszność, krwawienie z nosa, przekrwienie błon śluzowych nosa, wodnisty wyciek z nosa	Duszność wysiłkowa, nadmierne wydzielanie z zatok przynosowych, dysfonia		
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności, biegunka	Wymioty, zaparcia, bolesność w nadbrzuszu, niestrawność, ból brzucha, uczucie suchości w jamie ustnej, uczucie dyskomfortu w żołądku, parestezje w okolicy ust, zapalenie błony śluzowej żołądka, dyskomfort brzuszny	Zapalenie trzustki, wzdęcia, choroba refluksowa, ból w dolnej części brzucha, niedoczulica okolicy ust, krwawienia z dziąseł, wzdęcie brzucha, dyskomfort w nadbrzuszu, tkliwość w obrębie brzucha, nadmierne wydzielanie śliny, ból w jamie ustnej, nieprzyjemny zapach z ust, ból języka		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Kamica nerkowa, częstomocz, dyzuria	Kamienie w drogach moczowych, nieprzyjęcie moczu, krwinkomocz, nagłe uczucie parcia na pęcherz, kolka nerkowa, ból nerki	Kamienie moczowodowe, nerkowa kwasica cewkowa*	

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Łysienie, wysypka, świąd	Brak potu, niedoczulica twarzy, pokrzywka, rumień, świąd uogólniony, wysypka plamkowa, przebarwienia skóry, alergiczne zapalenie skóry, obrzęk twarzy	Zespół Stevensa-Johnsona*, rumień wielopostaciowy*, patologiczny odór skórny, obrzęk wokół oczu*, lokalna pokrzywka	Toksyczna nekroliza naskórka*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Artralgia, skurcze mięśni, bóle mięśni, drżenia mięśniowe, słabość mięśniowa, ból struktur mięśniowo-szkieletowych klatki piersiowej	Obrzęk stawów*, sztywność mięśniowo-szkieletowa, ból w boku, zmęczenie mięśni	Uczucie dyskomfortu w kończynach *	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Jadłowstę, zmniejszenie apetytu	Kwasica metaboliczna, hipokaliemia, zwiększony apetyt, polidypsia	Kwasica hiperchloremiczna	
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie nosogardła*				
Zaburzenia naczyniowe			Niedociśnienie, hipotonia ortostatyczna, zaczerwienienie, uderzenia gorąca	Zespół Raynauda	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie	Gorączka, astenia, drażliwość, zaburzenia chodu, złe samopoczucie, apatia	Hipertermia, nadmierne pragnienie, dolegliwości grypopodobne*, spowolnienie, peryferyjne uczucie chłodu, uczucie upojenia, uczucie niepokoju	Obrzęk twarzy, kalcynoza	
Uwarunkowania społeczne			Trudności w uczeniu się		
Zaburzenia układu immunologicznego		Nadwrażliwość			Obrzęk alergiczny*, obrzęk spojówek*
Zaburzenia			Zaburzenia erekcji,		



układu  
rozdrczego i  
piersi

dysfunkcja seksualna

Zaburzenia  
psychiczne

Depresja

Spowolnienie  
procesów  
myślowych,  
bezsensowność,  
zaburzenie ekspresji  
mowy, lęk, stan  
splątania,  
dezorientacja,  
agresja, nagłe  
zmieniony nastrój,  
podniecenie,  
chwiejny nastrój,  
nastrój depresyjny,  
gniew,  
nieprawidłowe  
zachowanie

Myśli samobójcze,  
próby samobójcze,  
omamy, zaburzenia  
psychotyczne,  
omamy słuchowe,  
omamy wzrokowe,  
apatia, brak  
spontanicznej mowy,  
zaburzenia snu,  
chwiejność afektu,  
obniżenie libido,  
niepokój ruchowy,  
płacz, zacinać się  
w mowie, euforyczny  
nastrój, paranoja,  
perseweracja, lęk  
napadowy,  
płaczliwość,  
trudności  
z czytaniem,  
bezsensowność  
początkowa, płaski  
afekt, nieprawidłowe  
myślenie, utrata  
libido, obojętność,  
bezsensowność  
środkowa,  
rozproszenie,  
wczesne budzenie się  
rano, ataki lęku,  
podwyższony nastrój

Mania, anorgazmia,  
zaburzenia lękowe,  
zaburzenia  
w pobudzeniu  
seksualnym,  
poczucie braku  
nadziei/rozpaczy\*,  
zaburzenia  
orgazmu,  
hipomania,  
obniżenie doznań  
z osiągnięcia  
orgazmu

---

\* zidentyfikowane jako działania niepożądane zgłoszone spontanicznie po wprowadzeniu leku do obrotu . Częstość ich występowania została obliczona na podstawie danych z badania klinicznego.

## 4.9 Przedawkowanie

### Objawy podmiotowe i przedmiotowe

Odnotowano przypadki przedawkowania topiramatu. Zaobserwowano następujące objawy podmiotowe i przedmiotowe: drgawki, senność, zaburzenia mowy, zaburzenia widzenia, podwójne widzenie, zaburzenia myślenia, letarg, zaburzenia koordynacji, stupor, obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, ból brzucha, pobudzenie, zawroty głowy i depresję. W większości przypadków nie miały one ciężkich następstw klinicznych, ale odnotowano również zgony pacjentów po przedawkowaniu wielu leków, w tym topiramatu.

Przedawkowanie topiramatu może spowodować ciężką kwasicę metaboliczną (patrz punkt 4.4.).

### Leczenie

W razie ostrego przedawkowania topiramatu, kiedy lek został połyknięty niedawno, należy natychmiast przeprowadzić płukanie żołądka lub wywołać wymioty. W badaniach *in vitro* dowiedziono, iż węgiel aktywowany adsorbuje topiramat. Leczenie powinno być w odpowiedni sposób wspomagane, a pacjent dobrze nawodniony. Wykazano, iż hemodializa jest skutecznym środkiem eliminacji

topiramatu z organizmu.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwpadaczkowe, leki przeciwmigrenowe, kod ATC: N03AX11

Topiramat jest klasyfikowany jako monosacharyd z podstawionym sulfamatem. Nie jest znany dokładny mechanizm działania przeciwpadaczkowego i w profilaktyce migreny topiramatu. W badaniach elektrofizjologicznych i biochemicznych w hodowli neuronów zidentyfikowano trzy właściwości mogące warunkować przeciwpadaczkowe działanie topiramatu.

Potencjały czynnościowe wielokrotnie wywoływane przez podtrzymywaną depolaryzację neuronów były blokowane przez topiramat w sposób czasowo zależny, sugerując blokowanie zależnych od napięcia kanałów sodowych. Topiramat zwiększa częstość z jaką kwas  $\gamma$ -amino masłowy (GABA) aktywuje receptory GABA<sub>A</sub> i zwiększa zdolność GABA do indukowania przepływu jonów chlorkowych do neuronów, co może wskazywać, że topiramat nasila hamujące działanie tego neuroprzekaźnika.

Działanie to nie było blokowane przez flumazenil - antagonistę benzodiazepin. Ponadto topiramat nie wydłużał czasu otwarcia kanałów, co odróżnia topiramat od barbituranów, które modulują receptory GABA<sub>A</sub>.

Ponieważ profil działania przeciwpadaczkowego topiramatu różni się znacznie od działania benzodiazepin, topiramat może modulować czynność niewrażliwego na benzodiazepiny podtypu receptora GABA<sub>A</sub>. Topiramat antagonizuje działanie kwasu kainowego w zakresie pobudzania działania kwasu glutaminowego w obrębie receptora kwasu kainowego/ kwas  $\alpha$ -amino-3-hydroksy-5-metyloizoksazolo-4-propionowego (AMPA) bez widocznego wpływu na aktywność N-metylo-D-asparaginianu (NMDA) w podtypie receptora NMDA. To działanie topiramatu było zależne od stężenia w zakresie od 1  $\mu$ M do 200  $\mu$ M, a minimalną aktywność stwierdzano dla stężeń od 1  $\mu$ M do 10  $\mu$ M.

Ponadto topiramat jest inhibitorem niektórych izoenzymów anhidrazy węglanowej, lecz znacznie słabszym niż acetazolamid, znany inhibitor anhidrazy węglanowej. Ten efekt farmakologiczny nie wydaje się stanowić głównej składowej aktywności przeciwpadaczkowej topiramatu.

W badaniach na zwierzętach topiramat wykazywał działanie przeciwdrgawkowe u szczurów i u myszy w testach drgawek wywołanych przez maksymalny wstrząs elektryczny. Wykazywał również skuteczność w modelach padaczki u gryzoni, w tym w przypadku spontanicznej padaczki u szczurów z napadami tonicznymi i napadami podobnymi do napadów *absence* oraz w drgawkach tonicznych i klonicznych, wywołanych pobudzeniem ciała migdałowatego lub ogólnym niedotlenieniem. Topiramat tylko nieznacznie blokuje drgawki kloniczne wywołane przez pentetrazol, antagonistę receptora GABA<sub>A</sub>.

Badania przeprowadzone na myszach wykazały, że jednoczesne stosowanie topiramatu i karbamazepiny lub fenobarbitalu powoduje synergistyczne działanie przeciwdrgawkowe, natomiast w skojarzeniu z fenytoiną stwierdzono działanie addycyjne. W kontrolowanych badaniach klinicznych z wykorzystaniem terapii skojarzonej nie stwierdzono korelacji między stężeniem topiramatu w osoczu i działaniem klinicznym. Nie stwierdzono tolerancji na topiramat u ludzi.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Tabletki powlekane i kapsułki twarde zawierające topiramat są biorównoważne.

Parametry farmakokinetyczne topiramatu w porównaniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi wykazują jego długi okres półtrwania, liniową farmakokinetykę, wydalanie głównie przez nerki, brak znaczącego wiązania z białkami osocza i brak klinicznie aktywnych metabolitów.

Topiramat nie jest silnym induktorem enzymów metabolizujących. Topiramat może być stosowany niezależnie od posiłków i rodzaju pokarmu. Nie jest wymagane rutynowe monitorowanie stężenia topiramatu w osoczu. W badaniach klinicznych nie stwierdzono zależności między stężeniem topiramatu w osoczu, a skutecznością terapeutyczną i częstością działań niepożądanych.

#### Wchłanianie

Topiramat jest szybko i dobrze wchłaniany. Po doustnym podaniu 100 mg topiramatu zdrowym ochotnikom maksymalne stężenie w osoczu ( $C_{max}$ ) wynosiło 1,5  $\mu\text{g/ml}$  i występowało w ciągu 2 do 3 godzin ( $T_{max}$ ).

Na podstawie badania radioaktywności moczu średni stopień wchłaniania po doustnym podaniu 100 mg topiramatu znakowanego  $^{14}\text{C}$  wynosił co najmniej 81%. Nie wykazano znaczącego wpływu pokarmu na dostępność biologiczną topiramatu.

#### Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi 13 do 17%. Stwierdzono występowanie słabych miejsc wiązania topiramatu na/w erytrocytach, które są wysycane, jeżeli *in vitro* stężenie topiramatu w osoczu było większe niż 4  $\mu\text{g/ml}$ . Objętość dystrybucji zmieniała się odwrotnie proporcjonalnie do dawki. Średnia względna objętość dystrybucji wynosiła od 0,8 do 0,55 l/kg po podaniu pojedynczej dawki w zakresie od 100 do 1200 mg. Objętość dystrybucji zależy od płci, u kobiet objętość dystrybucji jest o około 50% mniejsza niż u mężczyzn. Jest to związane z większą procentową zawartością tkanki tłuszczowej w organizmie kobiet i nie ma następstw klinicznych.

#### Metabolizm

U zdrowych ochotników topiramat nie jest intensywnie metabolizowany (ok. 20%). U pacjentów otrzymujących jednocześnie inne leki przeciwpadaczkowe o działaniu indukującym enzymy metabolizujące leki, topiramat jest metabolizowany do 50%. Z osocza, moczu i kału wyizolowano i zidentyfikowano 6 metabolitów topiramatu powstających w wyniku hydroksylacji, hydrolizy lub łączenia z kwasem glukuronowym. Każdy metabolit występował w ilości mniejszej niż 3% całkowitej aktywności promieniotwórczej wydzielanej po podaniu topiramatu znakowanego  $^{14}\text{C}$ . Przebadano dwa metabolity o strukturze bardzo podobnej do topiramatu i stwierdzono, że wykazują one słabe działanie lub nie wykazują działania przeciwpadaczkowego.

#### Wydalenie

U ludzi topiramat w postaci niezmienionej i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki (co najmniej 81% podanej dawki). Około 66% dawki topiramatu znakowanego  $^{14}\text{C}$  było wydalone w moczu w postaci niezmienionej w okresie 4 dni. Po stosowaniu topiramatu w dawce 50 mg i 100 mg dwa razy na dobę, klirens nerkowy wynosił odpowiednio 18 ml/min i 17 ml/min. Istnieją dowody na wchłanianie zwrotne topiramatu w kanalikach nerkowych. Dane te potwierdzono w badaniach na szczurach, u których po jednoczesnym stosowaniu topiramatu i probenecydu stwierdzono zwiększenie nerkowego klirensu topiramatu. Po podaniu doustnym, klirens osoczowy u ludzi wynosi około 20 do 30 ml/min.

Topiramat wykazuje niewielką międzyosobniczą różnicę w stężeniu w osoczu i w związku z tym charakteryzuje się dobrze przewidywalnymi właściwościami farmakokinetycznymi. Farmakokinetyka topiramatu jest liniowa. Po podawaniu topiramatu doustnie w dawkach jednorazowych od 100 do 400 mg zdrowym ochotnikom klirens nerkowy był zawsze jednakowy, podczas gdy pole powierzchni pod krzywą stężenia w osoczu zwiększało się wprost proporcjonalnie do dawki. U pacjentów z prawidłową czynnością nerek stan stacjonarny w osoczu uzyskiwano po 4 do 8 dniach. U zdrowych ochotników po wielokrotnym podawaniu doustnym dwa razy na dobę 100 mg topiramatu średnia wartość  $C_{max}$  wynosiła 6,76  $\mu\text{g/ml}$ . Po wielokrotnym podawaniu dawek 50 mg lub 100 mg topiramatu dwa razy na dobę średni osoczowy okres półtrwania wynosił około 21 godzin.

Po wielokrotnym stosowaniu topiramatu w dawkach od 100 do 400 mg dwa razy na dobę jednocześnie z fenytoiną lub karbamazepiną, stwierdzono zależne od dawki zwiększenie stężenia topiramatu w osoczu.

Klirens osoczowy i nerkowy topiramatu zmniejsza się u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny  $\leq 60$  ml/min). Ponadto, klirens osoczowy topiramatu zmniejsza się także u pacjentów z ciężkimi chorobami nerek. W rezultacie, u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek po podaniu określonej dawki topiramatu jego stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym może być większe niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Topiramat jest skutecznie usuwany z osocza podczas hemodializy.

Klirens osoczowy topiramatu jest zmniejszony u pacjentów ze średnimi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Klirens osoczowy topiramatu nie zmienia się u pacjentów w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek.

### Farmakokinetyka topiramatu u dzieci w wieku do 12 lat

Farmakokinetyka topiramatu u dzieci, tak jak u osób dorosłych leczonych topiramatem w skojarzeniu z innymi lekami przeciwpadaczkowymi, jest liniowa. Klirens jest niezależny od dawki, natomiast stężenia w osoczu w stanie stacjonarnym zwiększają się proporcjonalnie do zwiększenia dawki. U dzieci klirens jest jednak większy, a okres półtrwania w fazie eliminacji krótszy. Tym samym, stężenie topiramatu w osoczu dla tej samej dawki w mg/kg masy ciała może być mniejsze u dzieci niż u osób dorosłych. Tak jak u osób dorosłych, pobudzenie enzymów wątrobowych przez leki przeciwpadaczkowe powoduje zmniejszenie stężeń topiramatu w surowicy w stanie stacjonarnym.

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W nieklinicznych badaniach wpływu na rozród mimo toksyczności u matek i ojców po podaniu dawki tak niskiej jak 8 mg/kg masy ciała na dobę nie zaobserwowano, aby topiramat wykazywał działanie toksyczne na płodność samców i samic szczurów do dawki 100 mg/kg masy ciała na dobę.

W badaniach przedklinicznych wykazano, że u badanych gatunków zwierząt (myszy, szczury, króliki) topiramat działa teratogenne. U myszy, topiramat podawany w dawce 500 mg/kg masy ciała na dobę powodował zmniejszenie masy płodu oraz hamował proces kostnienia szkieletu, przy jednoczesnym wystąpieniu działania toksycznego na organizm matki. Całkowita liczba wad wrodzonych występujących u płodu myszy wzrosła we wszystkich badanych grupach, którym podawano produkt w dawkach: 20, 100 i 500 mg/kg masy ciała na dobę

U szczurów, dawkozależną toksyczność występującą u matki i u zarodka/płodu (zmniejszona masa ciała płodu i (lub) hamowanie procesu kostnienia szkieletu) obserwowano w dawce do 20 mg/kg masy ciała na dobę, a w dawce równej lub większej niż 400 mg/kg masy ciała na dobę obserwowano dodatkowo działanie teratogenne (deformacja palców i kończyn). U królików wykazano zależność między dawkowaniem a toksycznością występującą u matki, w dawce do 10 mg/kg masy ciała na dobę. W dawce do 35 mg/kg masy ciała na dobę zaobserwowano toksyczność u płodu/zarodka (zwiększona śmiertelność) oraz po dawce 120 mg/kg masy ciała na dobę stwierdzono efekt teratogeny (deformacje żeber i kręgosłupa).

Zaobserwowane u szczurów i królików działanie teratogenne podobne do występującego po inhibitorach anhidrazy węglanowej, któremu nie towarzyszyły deformacje płodu u ludzi. Wpływ badanego produktu na wzrost był wykazany przez zmniejszoną wagę urodzeniową oraz zmniejszone zwiększenie masy ciała młodych karmionych mlekiem matki, która otrzymywała produkt w dawce 20 lub 100 mg/kg masy ciała na dobę w trakcie ciąży lub w okresie karmienia. Wykazano, że u szczurów topiramat przenika przez barierę łożyskową.

Topiramát podawany doustnie w dawce do 300 mg/kg masy ciała na dobę podczas całego okresu rozwoju (okres niemowlęcy, dzieciństwo, wiek dojrzewania), wywoływał u dorastających szczurów podobne działanie toksyczne, jak u dorosłych osobników (zmniejszone przyjmowanie pokarmów skojarzone z zahamowaniem zwiększenia masy ciała, hipertrofia centralnej części zrazików wątrobowych). Nie wykazano istotnego wpływu leku na wzrost kości długich (goleń), na gęstość mineralną kości udowej, przedwczesne odstawienie od piersi oraz rozwój reprodukcyjny, zmiany neurologiczne (włącznie z wpływem na zdolności poznawcze, pamięć i koncentrację), krycie, płodność oraz parametry histerotomii.

W serii badań *in vitro* i *in vivo* oceniających mutagenność topiramát nie wykazywał potencjału genotoksycznego.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **6.3 Okres ważności**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****Pudełko tekturowe – blister aluminiowy****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramate

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana  
[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI**



**WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki powlekane

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**Blister aluminiowy**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]  
Topiramát

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

{Nazwa}

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Pudełko tekturowe – blister aluminiowy**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramát

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana  
[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI**

**WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki powlekane

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**Blister aluminiowy**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]  
Topiramát

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

{Nazwa}

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Pudełko tekturowe – blister aluminiowy**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramát

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana  
[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI**

**WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki powlekane

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**Blister aluminiowy**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]  
Topiramata

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

{Nazwa}

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**



**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****Pudełko tekturowe - blister aluminiowy****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 200 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
topiramát

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Tabletka powlekana  
[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI**

**WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Lek wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 200 mg tabletki powlekane

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH**

**Blister aluminiowy**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 200 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]  
Topiramate

**2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

{Nazwa}

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. INNE**

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Pudełko tekturowe - butelka plastikowa**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramát

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

20 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
28 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
50 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
56 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
60 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
100 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki powlekane

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Butelka plastikowa

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramát

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

20 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
28 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
50 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
56 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
60 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
100 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### 5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

### 8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Nie wymagane.

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Pudełko tekturowe - butelka plastikowa**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramát

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

20 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
28 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
50 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
56 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
60 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
100 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)



**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki powlekane

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Butelka plastikowa**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramata

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

20 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
28 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
50 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
56 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
60 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
100 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Nie wymagane.

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Pudełko tekturowe - butelka plastikowa**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramát

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

20 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
28 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
50 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
56 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
60 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
100 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki powlekane

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Butelka plastikowa**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 100 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramát

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

20 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
28 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
50 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
56 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
60 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
100 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Nie wymagane.

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Pudełko tekturowe - butelka plastikowa**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 200 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramát

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

20 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
28 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
50 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
56 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
60 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
100 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)



**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 200 mg tabletki powlekane

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Butelka plastikowa**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 200 mg tabletki powlekane  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramát

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

20 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
28 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
50 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
56 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
60 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci  
100 tabletek powlekanych z pochłaniaczem wilgoci

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Nie wymagane.

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Pudełko tekturowe - butelka plastikowa**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg kapsułki twarde  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramát

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

20 kapsułek twardych  
28 kapsułek twardych  
50 kapsułek twardych  
60 kapsułek twardych  
100 kapsułek twardych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg kapsułki twarde

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**Butelka plastikowa**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg kapsułki twarde  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramát

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

20 kapsułek twardych  
28 kapsułek twardych  
50 kapsułek twardych  
60 kapsułek twardych  
100 kapsułek twardych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Nie wymagane.

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Pudełko tekturowe - butelka plastikowa**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg kapsułki twarde  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramát

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

20 kapsułek twardych  
28 kapsułek twardych  
50 kapsułek twardych  
60 kapsułek twardych  
100 kapsułek twardych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]



**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg kapsułki twarde

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

**Butelka plastikowa**

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg kapsułki twarde  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramát

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

20 kapsułek twardych  
28 kapsułek twardych  
50 kapsułek twardych  
60 kapsułek twardych  
100 kapsułek twardych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### 5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

### 8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

### 9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Nie wymagane.

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Pudełko tekturowe - butelka plastikowa**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg kapsułki twarde  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramát

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

20 kapsułek twardych  
28 kapsułek twardych  
50 kapsułek twardych  
60 kapsułek twardych  
100 kapsułek twardych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

### **8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

### **9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg kapsułki twarde

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

Butelka plastikowa

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 50 mg kapsułki twarde  
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]  
Topiramát

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (YCH)

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

20 kapsułek twardych  
28 kapsułek twardych  
50 kapsułek twardych  
60 kapsułek twardych  
100 kapsułek twardych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### 5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Do stosowania doustnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

### 8. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

### 9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(NUMERY) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

Nie wymagane.

## **ULOTKA DLA PACJENTA**



## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

**Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 25 mg, 50 mg, 100 mg i 200 mg  
tabletki powlekane**

**Topamax i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 15 mg, 25 mg i 50 mg kapsułki twarde**

[Patrz Aneks I - Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Topiramát

**Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

**Spis treści ulotki:**

1. Co to jest lek Topamax i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Topamax
3. Jak stosować lek Topamax
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Topamax
6. Inne informacje.

### **1. CO TO JEST LEK TOPAMAX I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE:**

Lek Topamax należy do grupy leków nazywanych lekami przeciwpadaczkowymi. Jest on stosowany:

- jako pojedynczy lek w leczeniu napadów padaczkowych u osób dorosłych i u dzieci w wieku powyżej 6 lat,
- wraz z innymi lekami do leczenia napadów padaczkowych u osób dorosłych i u dzieci w wieku powyżej 2 lat,
- w zapobieganiu bólom migrenowym u osób dorosłych.

### **2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU TOPAMAX**

**Kiedy nie stosować leku Topamax**

- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie (nadwrażliwość) na topiramát lub którykolwiek z pozostałych składników leku Topamax (wykaz składników - patrz punkt 6).
- w zapobieganiu migrenom u kobiet w ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznej antykoncepcji (w celu uzyskania dokładniejszych informacji - patrz rozdział 'Ciąża i karmienie piersią').

Jeśli pacjent nie jest pewny, czy którykolwiek z opisanych powyżej objawów go dotyczy, powinien przed zastosowaniem leku Topamax zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

**Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek Topamax**

Przed zastosowaniem leku Topamax należy poradzić się lekarza lub farmaceuty, jeśli występują:

- problemy z nerkami, zwłaszcza kamienie nerkowe czy dializowanie,
- nieprawidłowości we krwi i płynach ustrojowych (kwasica metaboliczna),
- problemy z wątrobą,
- problemy z oczami, zwłaszcza jaskra,
- problemy ze wzrostem,
- jeśli stosowana jest dieta wysokotłuszczowa (dieta ketogenna).

Jeśli pacjent nie jest pewny, czy którykolwiek z opisanych powyżej objawów go dotyczy, powinien przed zastosowaniem leku Topamax zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ważne jest, aby pacjent nie zaprzestał przyjmowania leku bez uprzedniej konsultacji z lekarzem prowadzącym.

Pacjent powinien skonsultować się z lekarzem prowadzącym przed przyjęciem jakiegokolwiek leku zawierającego topiramát, wydanego mu jako zamiennik leku Topamax.

W trakcie stosowania leku Topamax pacjent może stracić na wadze, dlatego w trakcie leczenia tym lekiem należy regularnie kontrolować masę ciała. Jeśli pacjent traci zbyt dużo na wadze lub gdy dziecko przyjmujące ten lek nie przybiera wystarczająco na wadze, należy skonsultować się z lekarzem prowadzącym.

U niewielkiej liczby osób, u których stosowano leki przeciwpadaczkowe, takie jak lek Topamax, występowały myśli o zrobieniu sobie krzywdy lub popełnieniu samobójstwa. Jeśli kiedykolwiek wystąpią takie myśli, należy bezzwłocznie skontaktować się z lekarzem.

### **Stosowanie leku Topamax z innymi lekami**

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty, łącznie z preparatami witaminowymi i produktami ziołowymi. Lek Topamax może wchodzić w interakcje z innymi lekami. W związku z tym niekiedy należy dostosować dawkę przyjmowanych przez pacjenta leków lub odpowiednio zmienić dawkę leku Topamax.

W szczególności należy poinformować lekarza lub farmaceutę w razie stosowania:

- innych leków, które mają szkodliwy wpływ lub obniżają proces myślenia, koncentrację lub koordynację mięśniową (na przykład: leki hamujące ośrodkowy układ nerwowy, takie jak leki rozkurczające mięśnie i leki uspokajające),
- środków antykoncepcyjnych. Lek Topamax może zmniejszyć skuteczność działania środków antykoncepcyjnych.

Należy powiadomić lekarza, jeśli podczas stosowania środków antykoncepcyjnych razem z lekiem Topamax nastąpiła zmiana w przebiegu krwawień miesięcznych.

Należy zachować listę wszystkich przyjmowanych leków. Podczas rozpoczynania terapii nowym lekiem należy tę listę pokazać lekarzowi i farmaceucie.

Stosowanie innych leków, takich jak leki przeciwpadaczkowe, rysperydon, lit, hydrochlorotiazyd, metformina, pioglitazon, gliburyd, amitriptylina, propranolol, diltiazem, wenlafaksyna, flunarazyna należy przedyskutować z lekarzem lub farmaceutą.

Jeśli pacjent nie jest pewny, czy powyższy tekst go dotyczy, powinien przed zastosowaniem leku Topamax zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

### **Stosowanie leku Topamax z jedzeniem i pić**

Można przyjmować lek Topamax z pokarmem lub bez. Należy pić dużo płynów w czasie dnia, aby zapobiec tworzeniu się kamieni nerkowych podczas stosowania leku Topamax. W trakcie stosowania

leku Topamax należy unikać spożywania alkoholu.

### **Ciąża i karmienie piersią**

W okresie ciąży, w przypadku starania się o dziecko lub w okresie karmienia piersią należy przed zastosowaniem leku Topamax porozmawiać z lekarzem. Lekarz zdecyduje, czy w tym przypadku można zastosować lek Topamax. Jeśli lek Topamax jest stosowany w okresie ciąży, istnieje ryzyko, jak w przypadku stosowania innych leków przeciwpadaczkowych, uszkodzenia płodu. Należy upewnić się, co do posiadania odpowiedniej wiedzy na temat ryzyka i korzyści wynikających ze stosowania leku Topamax w leczeniu padaczki w czasie ciąży.

Nie należy stosować leku Topamax w zapobieganiu migrenom przez kobiety w ciąży oraz kobiety w okresie rozrodczym, które nie stosują skutecznej antykoncepcji.

Matki, które przyjmują lek Topamax w okresie laktacji, muszą niezwłocznie poinformować lekarza, gdy tylko zauważą jakąkolwiek zmianę w zachowaniu ich dzieci.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn**

Podczas stosowania leku Topamax mogą się pojawić zawroty głowy, zmęczenie i problemy ze wzrokiem. Przed poradą lekarską nie należy prowadzić pojazdów, obsługiwać żadnych urządzeń mechanicznych ani posługiwać się narzędziami.

### **Ważne informacje o niektórych składnikach leku Topamax**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## **3. JAK STOSOWAĆ LEK TOPAMAX**

Lek Topamax należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku wątpliwości, należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

- Lek Topamax należy stosować zgodnie z zaleceniami. Lekarz z reguły rozpoczyna leczenie od małej dawki leku Topamax i stopniowo ją zwiększa, aż do ustalenia optymalnej dawki dla danego pacjenta.
- Tabletki leku Topamax należy połykać w całości. Nie zaleca się rozgryzania tabletek, gdyż mogą pozostawić gorzki posmak.
- Lek Topamax w postaci kapsułek twardych można połykać w całości. Można również ostrożnie otworzyć kapsułkę i wysypać całą jej zawartość do małej ilości (łyżeczka do herbaty) miękkiego pokarmu, na przykład: musu jabłkowego, słodkiego sosu *custard*, lodów, owsianki, puddingu lub jogurtu. Za każdym razem po przyjęciu leku należy wypić szklankę wody, aby się upewnić, że cały lek i pokarm zostały połknięte.
- Kapsułkę twardą należy trzymać pionowo, by móc odczytać napis "TOP".
- Następnie należy odkręcić pustą część kapsułki. Lepszym sposobem na podanie leku może się okazać mieszanie preparatu z małymi ilościami pokarmu, na który wysypuje się zawartość kapsułki.
- Wysypać zawartość kapsułki na łyżeczkę pełną miękkiego pokarmu, upewniając się, że cała dawka leku została wykorzystana.
- Należy się upewnić, czy połknęło się całą łyżeczkę mieszaniny lek/pokarm. Unikać przeżuwania. Za każdym razem po przyjęciu leku należy wypić szklankę wody, aby się upewnić, że cały lek i pokarm zostały połknięte.
- Nigdy nie należy przechowywać mieszaniny leku z pokarmem w celu późniejszego użycia.
- Lek Topamax można przyjmować przed, w trakcie lub po posiłku. Podczas przyjmowania leku Topamax należy pić dużo płynów, aby uniknąć tworzenia kamieni nerkowych.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Topamax**

- Natychmiast skontaktować się z lekarzem. Należy wziąć ze sobą opakowanie leku.
- W razie przedawkowania topiramatu, można odczuwać następujące objawy: senność lub uczucie zmęczenia, nieprawidłowe ruchy ciała, kłopoty ze stanem, chodzeniem, zawroty głowy z powodu niskiego ciśnienia tętniczego krwi oraz nieprawidłową akcją serca, czy drgawki.

Przedawkowanie może wystąpić również w przypadku stosowania innych leków z lekiem Topamax.

### **Pominięcie zastosowania leku Topamax**

- W przypadku pominięcia dawki leku należy ją przyjąć najszybciej, jak to możliwe. Jeśli jednak zbliża się czas przyjęcia kolejnej dawki, należy pominąć poprzednią i dalej kontynuować leczenie. W przypadku pominięcia dwóch lub większej liczby dawek, należy się skontaktować z lekarzem.
- Nie należy stosować dawki podwójnej (dwóch dawek jednocześnie) w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

### **Przerwanie stosowania leku Topamax**

Nie należy przerywać leczenia, chyba że zalecił to lekarz. Po zaprzestaniu terapii mogą powrócić objawy choroby podstawowej. Jeśli lekarz podejmie decyzję o zaprzestaniu leczenia, dawka leku może być zmniejszana stopniowo przez okres kilku dni.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

Jak każdy lek, lek Topamax może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Częstość występowania możliwych działań niepożądanych jest określana na podstawie poniższej konwencji:

Bardzo często:	(występujące u więcej niż 1 na 10 pacjentów)
Często:	(występujące u 1 do 10 na 100 pacjentów)
Niezbyt często:	(występujące u 1 do 10 na 1 000 pacjentów)
Rzadko	(występujące u 1 do 10 na 10 000 pacjentów)
Bardzo rzadko:	(występujące rzadziej niż 1 na 10 000 pacjentów)
Nieznana:	(częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

#### **Bardzo częste działania niepożądane:**

- Zmniejszenie masy ciała,
- Mrowienie rąk i nóg,
- Ospałość lub senność,
- Zawroty głowy,
- Biegunka,
- Nudności,
- Wyciek z nosa z towarzyszącym uczuciem jego zatkania, ból gardła,
- Zmęczenie,
- Depresja.

#### **Częste działania niepożądane:**

- Zmiany nastroju lub zachowania, w tym napady złości, nerwowość, uczucie smutku,
- Zwiększenie masy ciała,
- Zmniejszenie lub utrata apetytu,
- Zmniejszona liczba krwinek czerwonych ,
- Zmiany sposobu myślenia i czujności, w tym stany dezorientacji, problemy z koncentracją, pamięcią lub spowolnienie procesów myślowych,
- Zaburzenia mowy (tzw. mowa zamazana),
- Nieskładność ruchowa lub trudności z chodzeniem,
- Mimowolne drgawki dłoni, ramion i nóg,
- Zmniejszona aktywność zmysłu dotyku lub osłabione czucie,
- Mimowolne ruchy oczu,
- Zaburzenia zmysłu smaku,
- Zaburzenia widzenia, nieostre widzenie, podwójne widzenie,
- Szum w uszach,
- Ból ucha,
- Dusznność,
- Krwawienie z nosa,
- Wymioty,
- Zaparcia,
- Ból żołądka,
- Niestrawność,
- Suchość w ustach,
- Mrowienie w ustach lub drętwienie ust,
- Kamienie nerkowe,
- Częste oddawanie moczu,
- Bolesne oddawanie moczu,
- Łysienie,
- Wysypka skórna i (lub) świąd,
- Bóle stawów,
- Skurcze i drgawki mięśni lub osłabienie siły mięśni,
- Bóle w klatce piersiowej,
- Gorączka,
- Utrata siły,
- Złe samopoczucie,
- Reakcje uczuleniowe.

#### **Niezbyt częste działania niepożądane:**

- Krysztalki w moczu,
- Nieprawidłowe wyniki badań krwi, w tym zmniejszona liczba białych krwinek lub płytek krwi, albo zwiększona liczba eozynofiliów,
- Nieregularna częstość uderzeń serca lub spowolnienie częstości akcji serca,
- Obrzęk węzłów chłonnych szyi, pach i pachwin,
- Nasilenie napadów drgawkowych,
- Problemy z komunikacją słowną (werbalną),
- Nadmierne wytwarzanie śliny,
- Niepokój lub wzmożona aktywność umysłowa i fizyczna,
- Utrata przytomności,
- Omdlenia,
- Spowolnione lub osłabione ruchy,
- Zaburzenia lub zmniejszona jakość snu,
- Zaburzenia węchu,
- Trudności z ręcznym pisaniem,
- Uczucie ruchu pod skórą,

- Problemy z oczami, w tym suchość, nadwrażliwość na światło, mimowolne drgania gałek ocznych, łzawienie i osłabienie widzenia,
- Osłabienie lub utrata słuchu,
- Ochrypla głos,
- Zapalenie trzustki,
- Gazy,
- Zgaga,
- Utrata czucia w ustach,
- Krwawienie z dziąseł,
- Uczucie pełności w żołądku lub wzdęcia,
- Ból lub pieczenie jamy ustnej,
- Nieświeży oddech,
- Wyciekanie moczu i (lub) stolca,
- Nagłe parcie na mocz,
- Ból w okolicach nerek i (lub) pęcherza moczowego spowodowany obecnością kamieni nerkowych,
- **Zmniejszone pocenie się lub brak pocenia,**
- Przebarwienia skóry,
- Miejscowe obrzęki skórne,
- Obrzęki twarzy,
- Obrzęki stawów,
- Sztywność mięśniowo-szkieletowa,
- **Zwiększone stężenie kwasów we krwi,**
- Zmniejszone stężenie potasu we krwi,
- Zwiększony apetyt,
- Zwiększone pragnienie oraz przyjmowanie nadmiernych ilości płynów,
- Zmniejszone lub zwiększone ciśnienie krwi podczas wstawania,
- Uderzenia gorąca,
- Choroby grypopodobne,
- Uczucie zimna (np. ręce czy twarz),
- Trudności z uczeniem się,
- Zaburzenia funkcji seksualnych (zaburzenia erekcji, utrata popędu płciowego),
- Omamy,
- Osłabienie zdolności komunikacji słownej.

#### **Rzadkie działania niepożądane:**

- Nadmierna wrażliwość skóry,
- Zaburzenia zmysłu węchu,
- **Jaskra, która charakteryzuje się zaleganiem płynu w komorze oka, wywołując zwiększone ciśnienie wewnątrz gałki ocznej, ból oraz osłabione widzenie,**
- Kwasica kanalikowo-nerkowa,
- Ciężkie reakcje skórne, w tym zespół Stevensa-Johnsona, zagrażająca życiu choroba skóry, w której górna warstwa skóry oddziela się od dolnej, oraz rumień wielopostaciowy, choroba charakteryzująca się występowaniem czerwonych krost, które mogą rozwinąć się w pęcherze skórne,
- Nieprzyjemny zapach,
- Obrzęk tkanek wokół oka,
- Zespół Reynauda. Zaburzenie naczyń krwionośnych palców u rąk, u nóg, uszu, wywołujące ból i nadwrażliwość na zimno;
- Zwapnienia tkanek (wapnica).

### **Działania niepożądane, których częstość jest nieznana:**

- Zwrodnienie plamki ocznej - choroba plamki żółtej siatkówki oka – miejsca najostrzejszego widzenia. W razie zauważenia zmian w widzeniu lub osłabionego widzenia, należy skontaktować się lekarzem,
- Opuchlizna spojówki oka,
- Toksyčna nekroliza naskórka, która jest cięższą odmianą zespołu Stevensa-Johnsona (patrz niezbyt częste działania niepożądane).

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

## **5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK TOPAMAX**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku Topamax po upływie terminu ważności zamieszczonego na tekturowym pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

## **6. INNE INFORMACJE**

### **Co zawiera lek Topamax**

Substancją czynną leku jest topiramatu.

- Każda tabletkowa powlekana leku Topamax zawiera 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg topiramatu.
- Każda kapsułka twarda leku Topamax zawiera 15 mg, 25 mg, 50 mg topiramatu.

Inne składniki leku Topamax wymieniono poniżej.

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **Jak wygląda lek Topamax i co zawiera opakowanie**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

{Nazwa i adres}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

**Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:**

<{Nazwa Państwa Członkowskiego}> <{Nazwa produktu leczniczego}>

<{Nazwa Państwa Członkowskiego}> <{Nazwa produktu leczniczego}>

**Data zatwierdzenia ulotki {MM/YYYY}.**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]