

**PRÍLOHA I**

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORIEM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK  
V LIEKOC, SPÔSOBY PODÁVANIA, DRŽITELIA ROZHODUTIA O REGISTRÁCI  
V ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej</u> <u>látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Rakúsko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Rakúsko	Topamax 100 mg – Filmdabletten	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Rakúsko	Topamax 200 mg - Filmdabletten	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Rakúsko	Topamax 25 mg - Filmdabletten	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Rakúsko	Topamax 50 mg - Filmdabletten	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Rakúsko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Rakúsko	Topamax 15 mg - Granulat in Kapseln	15 miligramov	Granuly v kapsule	Perorálne použitie
Rakúsko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Rakúsko	Topamax 25 mg - Granulat in Kapseln	25 miligramov	Granuly v kapsule	Perorálne použitie
Rakúsko	Janssen-Cilag Pharma GmbH - Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Rakúsko	Topamax 50 mg - Granulat in Kapseln	50 miligramov	Granuly v kapsule	Perorálne použitie
Belgicko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgicko	Topamax 15mg harde capsules	15 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Belgicko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgicko	Topamax 25mg harde capsules	25 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Belgicko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgicko	Topamax 50mg harde capsules	50 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Belgicko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgicko	Topamax 100mg tabletten	100 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Belgicko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgicko	Topamax 200mg tabletten	200 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Belgicko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgicko	Topamax 25mg tabletten	25 miligramov	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Belgicko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgicko	Topamax 50mg tabletten	50 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Bulharsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovinsko	TOPAMAX	15 miligramov	Kapsula	Perorálne použitie
Bulharsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovinsko	TOPAMAX	25 miligramov	Kapsula	Perorálne použitie
Bulharsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovinsko	TOPAMAX	100 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Bulharsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovinsko	TOPAMAX	25 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Bulharsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovinsko	TOPAMAX	50 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Cyprus	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko	TOPAMAX 100 mg tabs	100 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Cyprus	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko	TOPAMAX 200 mg tabs	200 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Cyprus	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko	TOPAMAX 25 mg tabs	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Cyprus	Janssen-Cilag International NV - BE	TOPAMAX 50 mg tabs	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej</u> <u>látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko				
Cyprus	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko	TOPAMAX 15 mg Sprinkles	15 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie
Cyprus	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko	TOPAMAX 25 mg Sprinkles	25 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie
Cyprus	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko	TOPAMAX 50 mg Sprinkles	50 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie
Česká republika	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliša 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 100 mg	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Česká republika	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliša 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Česká republika	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliša 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 50 mg	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Česká republika	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliša 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 15 mg	15 miligramov	Kapsula	Perorálne použitie
Česká republika	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliša 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 miligramov	Kapsula	Perorálne použitie
Dánsko	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dánsko	Topimax	15 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Dánsko	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dánsko	Topimax	25 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Dánsko	Janssen-Cilag A/S - DK	Topimax	50 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dánsko				
Dánsko	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dánsko	Topimax	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dánsko	Topimax	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dánsko	Topimax	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Dánsko	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dánsko	Topimax	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Estónsko	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius, Litva	TOPAMAX 100 MG	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Estónsko	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius, Litva	TOPAMAX 200 MG	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Estónsko	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius, Litva	TOPAMAX 25 MG	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Estónsko	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius, Litva	TOPAMAX 50 MG	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Fínsko	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo, Fínsko	Topimax 15 mg kapseli, kova	15 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Fínsko	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo, Fínsko	Topimax 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Fínsko	Janssen-Cilag OY – FI	Topimax 200 mg tabletti,	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej</u> <u>látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo, Fínsko	kalvopäällysteinen			
Fínsko	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo, Fínsko	Topimax 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Fínsko	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo, Fínsko	Topimax 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Fínsko	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo, Fínsko	Topimax 25 mg kapseli, kova	25 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Fínsko	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo, Fínsko	Topimax 50 mg kapseli, kova	50 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Francúzsko	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9, Francúzsko	EPITOMAX 100 MG, COMPRIME PELLICULE	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9, Francúzsko	EPITOMAX 200 MG, COMPRIME PELLICULE	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9, Francúzsko	EPITOMAX 50 MG, COMPRIME PELLICULE	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Francúzsko	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9, Francúzsko	EPITOMAX 15 MG, GELULE	15 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie
Francúzsko	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9,	EPITOMAX 25 MG, GELULE	25 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej</u> <u>látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Francúzsko				
Francúzsko	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9, Francúzsko	EPITOMAX 50 MG, GELULE	50 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topiramát-Cilag 25 mg Hartkapseln	25 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topiramát-Janssen 25 mg Hartkapseln	25 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topiramát-Cilag 50 mg Hartkapseln	50 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topiramát-Janssen 50 mg Hartkapseln	50 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topamax 100 mg Filmtabletten	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topiramát-Janssen 100 mg Filmtabletten	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	TOPAMAX MIGRÄNE 100 mg Filmtabletten	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topiramát - Cilag 100 mg Filmtabletten	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topiramát-Cilag 100 mg Filmtabletten	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE	Topamax 200 mg	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej</u> <u>látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Filmtabletten			
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	TOPAMAX MIGRÄNE 200 mg Filmtabletten	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topiramát - Cilag 200 mg Filmtabletten	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topiramát-Cilag 200 mg Filmtabletten	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topiramát-Janssen 200 mg Filmtabletten	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topamax 25 mg Filmtabletten	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Filmtabletten	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topiramát-Cilag 25 mg Filmtabletten	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topiramát-Janssen 25 mg Filmtabletten	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topamax 50 mg Filmtabletten	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Filmtabletten	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE	Topiramát-Cilag 50 mg	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie



<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej</u> <u>látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Filmtabletten			
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topiramát-Janssen 50 mg Filmtabletten	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topamax 25 mg Kapseln	25 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Hartkapseln	25 miligramov	Kapsula	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	Topamax 50 mg Kapseln	50 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Nemecko	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemecko	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Hartkapseln	50 miligramov	Kapsula	Perorálne použitie
Grécko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grécko	TOPAMAC	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Grécko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grécko	TOPAMAC	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Grécko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grécko	TOPAMAC	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Grécko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grécko	TOPAMAC	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Grécko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grécko	TOPAMAC	15 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Grécko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grécko	TOPAMAC	25 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Grécko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grécko	TOPAMAC	50 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Maďarsko	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Maďarsko	Topamax 100 mg Filmom obalená tableta	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Maďarsko	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Maďarsko	Topamax 200 mg Filmom obalená tableta	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Maďarsko	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Maďarsko	Topamax 25 mg Filmom obalená tableta	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Maďarsko	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Maďarsko	Topamax 50 mg Filmom obalená tableta	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 15 mg hylki, hörð	15 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 25 mg hylki, hörð	25 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 50 mg hylki, hörð	50 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 100 mg filmuhúðaðar töflur	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 200 mg filmuhúðaðar töflur	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 25 mg filmuhúðaðar töflur	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Island	Janssen-Cilag AB - SE	Topimax 50 mg	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej</u> <u>látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	filmuhúďaďar tőflur			
Írsko	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Veľká Britáňa	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Írsko	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Veľká Britáňa	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Írsko	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Veľká Britáňa	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Írsko	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Veľká Britáňa	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Írsko	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Veľká Britáňa	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg.	15 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie
Írsko	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Veľká Britáňa	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg.	25 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie
Írsko	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej</u> <u>látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Veľká Británia				
Taliansko	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Taliansko	TOPAMAX 15 mg capsule rigide, 60 capsule	15 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Taliansko	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Taliansko	TOPAMAX 100 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Taliansko	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Taliansko	EPITOMAX 100 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Taliansko	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Taliansko	TOPAMAX 200 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Taliansko	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Taliansko	EPITOMAX 200 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Taliansko	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Taliansko	TOPAMAX 25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Taliansko	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Taliansko	EPITOMAX 25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Taliansko	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23	TOPAMAX 300 mg compresse rivestite con	300 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej</u> <u>látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Cologno Monzese, 20093, Milano, Taliansko	film, 60 compresse			
Taliansko	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Taliansko	EPITOMAX 300 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	300 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Taliansko	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Taliansko	TOPAMAX 400 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	400 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Taliansko	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Taliansko	EPITOMAX 400 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	400 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Taliansko	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Taliansko	TOPAMAX 50 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Taliansko	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Taliansko	EPITOMAX 50 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Taliansko	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Taliansko	TOPAMAX 25 mg capsule rigide, 60 capsule	25 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Taliansko	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Taliansko	TOPAMAX 50 mg capsule rigide, 60 capsule	50 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Lotyšsko	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax 100 mg coated tablets	100 miligramov	Obalená tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Lotyško	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax 25 mg coated tablets	25 miligramov	Obalená tableta	Perorálne použitie
Lotyško	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax 50 mg coated tablets	50 miligramov	Obalená tableta	Perorálne použitie
Lotyško	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax 15 mg sprinkle capsules	15 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie
Lotyško	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax 25 mg sprinkle capsules	25 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie
Litva	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax	100 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Litva	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax	200 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Litva	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax	25 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Litva	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax	50 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Luxembursko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgicko	Topamax gélules 15 mg	15 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Luxembursko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgicko	Topamax comprimés 100 mg	100 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Luxembursko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgicko	Topamax comprimés 200 mg	200 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Luxembursko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgicko	Topamax comprimés 25 mg	25 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Luxembursko	Janssen-Cilag NV – BE	Topamax comprimés 50	50 miligramov	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgicko	mg			
Luxembursko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgicko	Topamax gélules 25 mg	25 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Luxembursko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgicko	Topamax gélules 50 mg	50 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko	Topamax	100 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko	Topamax	200 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko	Topamax	25 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko	Topamax	50 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko	Topamax	15 miligramov	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko	Topamax	25 miligramov	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgicko	Topamax	50 miligramov	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Holandsko	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg, Holandsko	Topamax omhulde tabletten 100 mg, omhulde tabletten	100 miligramov	Obalená tableta	Perorálne použitie
Holandsko	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240	Topamax omhulde tabletten 200 mg, omhulde tabletten	200 miligramov	Obalená tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej</u> <u>látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	5000 LT Tilburg, Holandsko				
Holandsko	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg, Holandsko	Topamax omhulde tabletten 25 mg, omhulde tabletten	25 miligramov	Obalená tableta	Perorálne použitie
Holandsko	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg, Holandsko	Topamax omhulde tabletten 50 mg, omhulde tabletten	50 miligramov	Obalená tableta	Perorálne použitie
Holandsko	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg, Holandsko	Topamax Sprinkle capsules 15 mg, capsules	15 miligramov	Kapsula	Perorálne použitie
Holandsko	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg, Holandsko	Topamax Sprinkle capsules 25 mg, capsules	25 miligramov	Kapsula	Perorálne použitie
Holandsko	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg, Holandsko	Topamax Sprinkle capsules 50 mg, capsules	50 miligramov	Kapsula	Perorálne použitie
Nórsko	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo, Nórsko	Topimax 15 mg Kapsel, hard	15 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Nórsko	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo, Nórsko	Topimax 25 mg Kapsel, hard	25 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Nórsko	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo, Nórsko	Topimax 50 mg Kapsel, hard	50 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Nórsko	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo, Nórsko	Topimax 100 mg Tabletter filmdrasjert	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie



<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Nórsko	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo, Nórsko	Topimax 200 mg Tabletter filmdrasjert	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nórsko	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo, Nórsko	Topimax 25 mg Tabletter filmdrasjert	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Nórsko	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo, Nórsko	Topimax 50 mg Tabletter filmdrasjert	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Poľsko	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse, Belgicko	Topamax 100 mg tabletki powlekane	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Poľsko	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse, Belgicko	Topamax 200 mg tabletki powlekane	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Poľsko	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse, Belgicko	Topamax 25 mg tabletki powlekane	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Poľsko	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse, Belgicko	Topamax 50 mg tabletki powlekane	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Poľsko	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse, Belgicko	Topamax , 15 mg kapsulki	15 miligramov	Kapsula	Perorálne použitie
Poľsko	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse, Belgicko	Topamax , 25 mg kapsulki	25 miligramov	Kapsula	Perorálne použitie
Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena, Portugalsko	Topamax	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A -	Topamax	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej</u> <u>látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena, Portugalsko				
Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena, Portugalsko	Topamax	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena, Portugalsko	Topamax	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena, Portugalsko	Topamax	15 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena, Portugalsko	Topamax	25 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena, Portugalsko	Topamax	50 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Rumunsko	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovinsko	TOPAMAX 100 tablets	100 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Rumunsko	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovinsko	TOPAMAX 200 tablets	200 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Rumunsko	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovinsko	TOPAMAX 25 tablets	25 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Rumunsko	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53,	TOPAMAX 50 tablets	50 miligramov	Tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Ljubljana, Slovinsko				
Rumunsko	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovinsko	TOPAMAX sprinkle caps	50 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie
Slovenská republika	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovenská republika	Topamax 15 mg cps	15 miligramov	Kapsula s predĺženým uvoľňovaním, tvrdá	Perorálne použitie
Slovenská republika	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovenská republika	Topamax 25 mg cps	25 miligramov	Kapsula s predĺženým uvoľňovaním, tvrdá	Perorálne použitie
Slovenská republika	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovenská republika	Topamax 100	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovenská republika	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovenská republika	Topamax 200	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovenská republika	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovenská republika	Topamax 25	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovenská republika	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovenská republika	Topamax 50	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovinsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovinsko	TOPAMAX 100 mg filmsko obložene tablete	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovinsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI	TOPAMAX 200 mg filmsko obložene tablete	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej</u> <u>látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Šmartinska 53, Ljubljana, Slovinsko				
Slovinsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovinsko	TOPAMAX 25 mg filmsko obložene tablete	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovinsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovinsko	TOPAMAX 50 mg filmsko obložene tablete	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Slovinsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovinsko	TOPAMAX 15 mg kapsule	15 miligramov	Tvrdá kapsula	Perorálne použitie
Španielsko	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španielsko	TOPAMAX 100 mg Comprimidos recubiertos	100 miligramov	Obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španielsko	TOPAMAX 200 mg Comprimidos recubiertos	200 miligramov	Obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španielsko	TOPAMAX 25 mg Comprimidos recubiertos	25 miligramov	Obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španielsko	TOPAMAX 50 mg Comprimidos recubiertos	50 miligramov	Obalená tableta	Perorálne použitie
Španielsko	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španielsko	TOPAMAX DISPERSABLE 15 mg, cápsulas	15 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie
Španielsko	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španielsko	TOPAMAX DISPERSABLE 25 mg, cápsulas	25 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie
Španielsko	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španielsko	TOPAMAX DISPERSABLE 50 mg, cápsulas	50 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie
Švédsko	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 15 mg kapslar, hårda	15 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej</u> <u>látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Švédsko	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 25 mg kapslar, hárda	25 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Švédsko	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 50 mg kapslar, hárda	50 miligramov	Kapsula, tvrdá	Perorálne použitie
Švédsko	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 100 mg tabletter, filmdragerade	100 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Švédsko	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 200 mg tabletter, filmdragerade	200 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Švédsko	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 25 mg tabletter, filmdragerade	25 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Švédsko	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 50 mg tabletter, filmdragerade	50 miligramov	Filmom obalená tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Veľká Británia	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Veľká Británia	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Veľká Británia	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Veľká Británia	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 miligramov	Tableta	Perorálne použitie
Veľká Británia	Janssen-Cilag Limited – GB	TOPAMAX Sprinkle	15 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie

<u>Členský štát</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej</u> <u>látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Veľká Británia	Capsules 15 mg			
Veľká Británia	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Veľká Británia	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg	25 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie
Veľká Británia	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Veľká Británia	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 miligramov	Rozpustná kapsula	Perorálne použitie

## **PRÍLOHA II**

**VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNENÍ V SÚHRNE  
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALE A PÍ SOMNEJ  
INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA**

## VEDECKÉ ZÁVERY

### CELKOVÝ SÚHRN ODBORNÉHO HODNOTENIA PRÍPRAVKU TOPAMAX A SÚVISIACICH NÁZVOV (POZRI PRÍLOHU I)

Topiramát je monosacharid substituovaný sulfamátom. Topiramát rozširuje chloridové kanály aktívované  $\gamma$ -aminobutyrátom a utlmuje excitačnú neurotransmisiu pôsobením kainátových podtypov receptorov glutamátu a receptorov kyseliny  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-metylisoxazol-4-propiónovej. Je to tiež inhibítor niektorých izozýmuv uhličitej anhydrázy.

Harmonizácia topiramátu uvedeného na trh v členských štátoch EÚ, v Nórsku a na Islande sa vzťahuje na dve formy:

- tablety (25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg)
- kapsule (15 mg, 25 mg, 50 mg)

Výbor CHMP hodnotil viacero oblastí nesúladu v informácii o topiramáte a bola prijatá revidovaná informácia o produkte. Hlavnými oblasťami harmonizácie boli:

#### 4.1 – Terapeutické indikácie

##### Monoterapia na epilepsiu

Dôkaz o účinnosti a bezpečnosti topiramátu ako monoterapie pri liečbe epilepsie bol prezentovaný zo 4 randomizovaných kontrolovaných štúdií.

V prípade novo diagnostikovaných pacientov topiramát preukázal prínos pri monoterapii v dvoch (TOPMAT-EPMN-105 a TOPMAT-EPMN-106) z troch uskutočnených štúdií. Štúdia TOPMAT-EPMN-105 poskytla dôkaz na podporu rozšírenia širšej indikácie epilepsie, pretože ide o jediné štúdiu, ktorá zahŕňala pacientov s rôznymi záchvatovými syndrómami inými, ako sú záchvaty s parciálnym nástupom. Štúdie skúmajúce typy záchvatov v tomto prípade zahŕňali záchvaty s parciálnym nástupom (definované ako parciálne, komplexné parciálne alebo parciálne záchvaty, ktoré sa vyvíjajú do sekundárne generalizovaných záchvatov) a generalizované záchvaty (definované ako generalizované tonicko-klonické, tonické alebo klonické záchvaty).

Skúmanie topiramátu ako monoterapie v pediatrickej populácii sa týkalo menšiny (~ 20 %) pacientov hodnotených v randomizovaných kontrolovaných štúdiách skúmajúcich topiramát v monoterapii, ktorými boli deti ( $\leq 16$  rokov). Do klinického vývoja topiramátu ako monoterapie bolo zapojených asi 300 pacientov vo veku od 6 do 16 rokov. Z výsledkov kovariantných analýz v štúdiách TOPMAT-EPMN-104, TOPMAT-EPMN-105 a TOPMAT-EPMN-106 vyplýva, že účinnosť monoterapie pomocou topiramátu sa nemenila v závislosti od veku. Nie sú dostupné údaje na podporu tvrdenia o účinnosti monoterapie v prípade pacientov mladších ako 6 rokov.

Po diskusii o znení tejto indikácie výbor CHMP uznal za vhodný v súvislosti s použitím topiramátu v rámci monoterapie na epilepsiu tento text:

*„Monoterapia v prípade dospelých, dospievajúcich a detí starších ako 6 rokov s parciálnymi záchvatmi so sekundárne generalizovanými záchvatmi alebo bez nich a s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi.“*

##### Adjuvantná liečba epilepsie v prípade detí a dospelých

Navrhnutá indikácia adjuvantnej liečby je schválená vo všetkých 29 krajinách zahrnutých do konania v súlade s článkom 30. Celkovo sa uskutočnilo 9 štúdií, ktoré boli predložené na preskúmanie účinnosti topiramátu ako prídavnej (adjuvantnej) liečby. Klinický vývoj v súvislosti s kľúčovými otázkami celkovo spĺňa oznámenie výboru CHMP o usmernení pre klinický výskum liekov pri liečbe epileptických porúch.



- Záchvaty s parciálnym nástupom so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej v prípade dospelých a detí

Z výsledkov 6 kontrolovaných štúdií vyplýva, že adjuvantná liečba dospelých topiramátom má významný terapeutický prínos pri regulácii záchvatov s parciálnym nástupom so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej. Účinnosť topiramátu pri znižovaní frekvencie záchvatov bola zhodná vo všetkých 6 štúdiách v prípade veľkého počtu pacientov, ktorí sa zúčastnili na týchto štúdiách.

Zdá sa, že existuje klinicky aj štatisticky významný dôkaz o účinnosti topiramátu ako prídavnej liečby k bežne používaným antiepileptikám pri indikáciách záchvatov s parciálnym nástupom. To tiež podporuje nízka miera prerušenia liečby v dôsledku nedostatočnej účinnosti. Výbor CHMP preto usúdil, že použitie topiramátu ako adjuvantnej liečby v prípade dospelých so záchvatmi s parciálnym nástupom so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej je odôvodnené.

Dôkaz o účinnosti topiramátu ako adjuvantnej liečby záchvatov s parciálnym nástupom so sekundárne generalizovanými záchvatmi alebo bez nich v prípade pediatrických pacientov bol odvodený z jednej multicentrickej, placebo kontrolovanej štúdie (YP). Hoci sa v danej vekovej skupine 2 – 5 rokov, 6 – 9 rokov, 10 – 15 rokov a  $\geq 16$  rokov nedosiahla štatistická významnosť, v každej vekovej skupine sa pozorovala všeobecná tendencia k početnej prevahe v porovnaní s placebo. Tieto výsledky boli predstavené za celú skupinu pacientov, čo dokazuje štatisticky významný liečebný účinok pre celú pediatrickú skupinu pacientov. To sa chápe ako podpora pre navrhovanú indikáciu topiramátu ako adjuvantnej liečby záchvatov s parciálnym nástupom so sekundárnymi generalizovanými záchvatmi alebo bez nich v pediatrickej populácii.

- Adjuvantná liečba primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov v prípade dospelých a detí

Dve štúdie, YTC a YTC-E, skúmali účinnosť topiramátu ako adjuvantnej liečby v prípade pacientov s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi. Jedna štúdia sa uskutočnila v USA/Kostarike a druhá štúdia v Európe. Topiramát preukázal zníženie miery primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov v štúdiu vykonanej v USA/Kostarike, a pri kombinácii oboch štúdií. Výsledky európskej skúšky boli nepresvedčivé, a to najmä v dôsledku reakcie na placebo, ktorá bola lepšia, ako sa očakávalo. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh odôvodnil tento rozdiel tak, že nerovnováha v miere záchvatov na začiatku, v závažnosti záchvatov a v miere selektívneho prerušenia liečby medzi skupinami by sa mohla pripísať podceneniu účinnosti topiramátu. Toto vysvetlenie sa považovalo za racionálne a navrhnutá indikácia na použitie topiramátu ako adjuvantnej liečby v prípade dospelých s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi sa môže považovať za dostatočne opodstatnenú.

Dôkaz na podporu pediatrického použitia v prípade primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov poskytli štúdie YTC a YTC-E. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil pre každú štúdiu analýzu údajov podľa vekovej skupiny. Hoci sa v danej vekovej skupine 2 – 5 rokov, 6 – 9 rokov, 10 – 15 rokov a  $\geq 16$  rokov nedosiahla štatistická významnosť, v každej vekovej skupine sa pozorovala všeobecná tendencia k početnej prevahe v porovnaní s placebo.

Z výsledkov modelov ANCOVA vyplýva, že vek nemal vplyv na liečebný účinok ( $p$ -hodnota  $\geq 0,20$ ) v prípade všetkých troch typov záchvatov (záchvaty s parciálnym nástupom, primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty, alebo Lennoxov-Gastautov syndróm). Domnienka, že mechanizmus účinku lieku alebo patofyziológia ochorenia sú odlišné v prípade dvojročného dieťaťa v porovnaní s desaťročným, však nemá žiadne fyziologické ani farmakologické opodstatnenie. Preto treba súhlasiť s tým, že ak v prípade pediatrickej populácie vo všeobecnosti bola dokázaná účinnosť pre danú indikáciu, potom sa tieto výsledky môžu vyvodit' aj pre danú nižšiu vekovú hranicu. V prípade pediatrickej populácie ako celku bol nepochybne preukázaný štatisticky významný dôkaz účinnosti na podporu indikácie adjuvantnej liečby detí so záchvatmi s parciálnym nástupom, primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi alebo Lennoxovým-Gastautovým syndrómom. Najnižší vek, ktorý sa v klinických skúškach zohľadňoval, boli 2 roky.

Výbor CHMP preto podporil harmonizovanú indikáciu pre adjuvantnú liečbu topiramátom v prípade záchvatov s parciálnym nástupom so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej alebo primárne generalizovaných tonicko-klonických záchvatov dospelých a pediatrickej populácie:

*„Adjuvantná liečba dospelých, dospievajúcich a detí vo veku 2 rokov a starších, so záchvatmi s parciálnym nástupom so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej alebo s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi...”*

### **Záchvaty súvisiace s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom (LGS)**

Použitie topiramátu ako doplnkovej liečby v prípade pacientov (dospelých a detí) s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom liečených až dvomi antiepileptickými liekmi podporila len jedna kontrolovaná, pomerne krátka štúdia. Odôvodnenie, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, že tento nedostatok je spôsobený obmedzeným počtom skúmaných jedincov a dostupných kvalifikovaných výskumných centier, sa považovalo za prijateľné. Výsledky z tejto štúdie podporujú výsledky získané zo štúdie YP skúmajúcej deti so záchvatmi s parciálnym nástupom.

Hoci sa v danej vekovej skupine detí nedosiahla štatistická významnosť, v každej vekovej skupine sa zistila celková tendencia k početnej prevahe v porovnaní s placebom.

Výbor CHMP preto prijal nasledujúcu harmonizovanú indikáciu na liečbu záchvatov spojených s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom. V záujme súdržnosti bolo schválené spojenie oboch indikácií adjuvantnej liečby týmto spôsobom:

*„Adjuvantná liečba detí od veku 2 rokov a starších, dospievajúcich a dospelých so záchvatmi s parciálnym nástupom so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej alebo s primárne generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi a na liečbu záchvatov súvisiacich s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom.”*

### **Prevenia migrény**

Dávky topiramátu rovnajúce sa 100 mg alebo vyššie preukázali v populácii dospelých väčšie zníženie mesačných záchvatov migrény ako pri použití placeba. V dvoch zo štyroch štúdií boli tieto rozdiely štatisticky významné. Kľúčové sekundárne výsledky (miera pacientov reagujúcich na liek, miera záchvatov migrény, použitie lieku v naliehavých prípadoch) preukázali zhodnú reakciu. Dávka 200 mg nepreukázala ďalší prínos. V jednej zo štúdií (TOPMAT-MIGR-003), ktoré sa porovnával topiramát s propranololom, sa pozoroval podobný profil účinnosti.

Tieto výsledky sa môžu považovať za dostatočné na podporu navrhutej indikácie. Túto indikáciu podporujú súčasné odporúčania pracovnej skupiny Európskej federácie neurologických spoločností (EFNS, 2006), ktoré topiramát považujú za vhodný liek prvej línie na prevenciu migrény, založený na vedeckom dôkaze z klinických skúšok a na dohovore odborníkov EFNS.

V niektorých krajinách bol topiramát schválený ako liek druhej línie na prevenciu migrény. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh nesúhlasil s navrhovaným znením, podľa ktorého by sa nevyžadovalo, aby do všetkých skúšok boli zaradení pacienti, u ktorých zlyhala profylaktická liečba migrény. Je pravda, že tieto skúšky neboli konkrétne navrhnuté na nábor rezistentných pacientov, hoci o type pacientov, ktorí boli napokon zapojení do týchto skúšok (pomer počtu pacientov, ktorí ešte neboli liečení a pacientov, ktorí boli liečení v minulosti/rezistentní pacienti), sú dostupné len obmedzené informácie.

Výbor CHMP po rozsiahlej diskusii o použití topiramátu pri prevencii migrény považoval za prijateľný nasledujúci text:

*„Topiramát je indikovaný v prípade dospelých na prevenciu bolesti hlavy pri migréne po dôkladnom vyhodnotení možných alternatívnych spôsobov liečby. Topiramát nie je určený na akútnu liečbu.”*

## 4.2 – Dávkovanie

### Monoterapia epilepsie v prípade detí a dospelých

Čo sa týka dávkovania topiramátu, schémy titrácie pri monoterapii a adjuvantnej liečbe sú v časti 4.2 Dávkovanie v súhrne charakteristických vlastností lieku zvyčajne zhodné vo všetkých súhrnoch charakteristických vlastností lieku schválených v členských štátoch, hoci sú rozdiely v závislosti od vekového rozsahu použitia.

Výbor CHMP potvrdil odporúčané dávkovanie pri monoterapii 100 – 200 mg/deň ako úvodnú cieľovú dávku a maximálnu dennú dávku 500 mg/deň pri monoterapii v prípade dospelých a úvodnú cieľovú dávku 100 mg/deň v závislosti od klinickej reakcie v prípade detí vo veku od 6 rokov.

### Adjuvantná liečba epilepsie v prípade detí a dospelých

- Záchvaty s parciálnym nástupom so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej, primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty, alebo
- záchvaty súvisiace s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom.

Výbor CHMP potvrdil účinný rozsah dávok pre dospelých 200 – 400 mg/deň. Maximálna týždenná prírastková titrácia dávky sa upravila na 50 mg/deň oproti dávke 100 mg/deň. Výbor CHMP schválil nasledujúce znenie pre dospelých osôb:

*„Dospelé osoby*

*Liečba by sa mala začať dávkou 25 – 50 mg na noc v priebehu jedného týždňa. Bolo pozorované použitie nižších úvodných dávok, neskúmalo sa však systematicky. Následne by sa v týždňových alebo dvojtyždňových intervaloch mala dávka zvyšovať o 25 – 50 mg/denne a liek by sa mal užívať v dvoch rozdelených dávkach. Niektorí pacienti môžu dosiahnuť účinnosť pri dávkovaní raz denne.*

*V klinických skúškach bola v rámci adjuvantnej liečby najnižšia účinná dávka 200 mg. Zvyčajná denná dávka je 200 – 400 mg v dvoch rozdelených dávkach.”*

Výbor CHMP potvrdil odporúčanú celkovú dennú dávku približne 5 - 9 mg/kg/deň v dvoch rozdelených dávkach v rámci adjuvantnej liečby v pediatickej populácii (deti vo veku od 2 rokov).

Bolo stanovené odporúčané dávkovanie v prípade osôb s poškodením obličiek. Pre starších pacientov sa neodporúča úprava dávkovania za predpokladu, že funkcia obličiek nie je poškodená. Boli predložené aj informácie o dávkovaní v prípade pacientov s poruchou funkcie pečene.

### Prevenca migrény

Výbor CHMP potvrdil navrhnutú titráciu dávky 25 mg/deň počas jedného týždňa s týždenným zvyšovaním dávky o 25 mg.

V žiadnej štúdií, ktorá sa zaoberala migrénou, neboli skúmaní pediatrickí pacienti, a preto nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa účinnosti alebo bezpečnosti.

## 4.3 – Kontraindikácie

Výbor CHMP nepovažoval za zaručenú kontraindikáciu pre použitie topiramátu pre **indikáciu epilepsie** počas gravidity a v prípade žien v reprodukčnom veku, keď nepoužívajú účinné antikoncepčné metódy. Do časti 4.6 bola zahrnutá príslušná rada o rizikách liečby pre matku a plod a o rizikách neliečenia epilepsie počas gravidity (pozri súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.6).

Do súhrnu charakteristických vlastností lieku, v časti 4.3 a 4.6 bola zahrnutá kontraindikácia týkajúca sa použitia topiramátu pre indikáciu prevencie migrény počas gravidity a v prípade žien v reprodukčnom veku, keď nepoužívajú účinné antikoncepčné metódy.

#### **4.4 – Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Do plánu na riadenie rizík boli zahrnuté poruchy nálady/depresia a samovražedné sklony, akútna myopia, sekundárny glaukóm s uzavretým uhlom a metabolická acidóza, ktoré boli súčasne identifikované ako dôležité riziká. Boli sem zahrnuté aj upozornenia, že topiramát by sa mal používať obozretne v prípade pacientov trpiacich ochoreniami alebo podstupujúcich terapie, ktoré predstavujú rizikový faktor pre výskyt metabolickej acidózy, a že pri liečbe topiramátom by sa mala brať do úvahy aj pacientova anamnéza očných porúch.

Poznamenalo sa, že pri niektorých pacientoch je sprievodným rysom liečby topiramátom úbytok hmotnosti a bolo zahrnuté upozornenie, že pacienti, ktorí dlhodobo užívajú topiramát, by sa mali pravidelne vážiť a sledovať, či sa v ich prípade ďalej neznižuje hmotnosť.

To, či môže mať topiramát nejaký účinok na kosti (t. j. okrem opísaného účinku na metabolickú acidózu) a vplyv na rast, nebolo úplne objasnené. V neďalekej budúcnosti sa očakáva vyhodnotenie pediatrických údajov a zdá sa, že v súčasnosti nie sú potrebné žiadne ďalšie opatrenia.

Výbor CHMP podporil aj vypustenie akejkoľvek zmienky v informácii o produkte o zameniteľnosti rôznych produktov obsahujúcich topiramát v prípade jednotlivých pacientov.

#### **4.5 – Liekové a iné interakcie**

Boli predstavené údaje podporujúce navrhovaný text o možných interakciách topiramátu s perorálnou antikoncepciou a risperidonom. Podľa štúdie skúmajúcej epilepsiu sa zdá, že všetky merané parametre ( $C_{max}$ ,  $T_{max}$  a AUC) sa v prípade etinyl estradiolu pri súčasnom podávaní topiramátu zmenšili. V prípade pacientov užívajúcich kombinované perorálne antikoncepčné produkty s Topamaxom by sa malo zvážiť zahrnutie príslušného upozornenia na možné zníženie účinku antikoncepcie a zvýšené náhle krvácanie, čo podporil aj výbor CHMP.

Nepozoroval sa štatisticky významný rozdiel medzi koncentraciami risperidonu v plazme pri súbežnom podávaní s topiramátom buď v prípade zdravých jedincov, alebo v prípade pacientov s bipolárnou poruchou. Navrhované znenie súhrnu charakteristických vlastností lieku odzrkadľuje zistený bezvýznamný rozdiel v koncentracii a vhodne je vyvodený záver, že táto interakcia pravdepodobne nemá žiadny klinický význam. Vzhľadom na zvýšený počet nežiaducich udalostí (a nežiaducich udalostí vedúcich k ukončeniu štúdie) pozorovaných pri súčasnom podávaní risperidonu a topiramátu bolo mierne upravené znenie uvedeného odseku. Výbor CHMP považuje navrhované znenie v tejto časti za prijateľné.

Do informácie o produkte bolo okrem toho zahrnuté aj oznámenie o interakcii topiramátu s ľubovníkom bodkovaným.

#### **4.6 – Gravidita a laktácia**

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh poskytol prehľad súboru údajov z databázy dohľadu nad liekmi a registra gravidít oddelenia farmaceutického výskumu a vývoja spoločnosti Johnson & Johnson, pričom sa zistili potenciálne riziká pre plod u gravidných žien liečených topiramátom. Hoci z prehľadu literatúry, ktorý predložil držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh, vyplýva potenciálny prínos pri používaní preventívnej liečby migrény v prípade gravidných žien trpiacich týmto ochorením, treba povedať, že veľká väčšina prípadov migrény sa počas gravidity zlepšuje, hoci presné čísla zo štúdií sa líšia. V prípade žien vyžadujúcich preventívnu liečbu migrény sa uprednostňuje liek, ktorý sa skúmal v nízkej dávke na troch živočíšnych druhoch a pri ktorom sa neprejavil teratogénny účinok.

Štúdie dokazujúce súvislosť medzi výskytom gestačnej hypertenzie alebo preeklampsie častejšie v prípade žien s migrénou, nedokazujú príčinný vzťah medzi migrénou a preeklampiou alebo hypertenziou. Žiadna štúdia nedokázala, že dobrá kontrola migrény bráni gestačnej hypertenzii alebo preeklampsii. Podobne sa nepreukázala súvislosť ani medzi migrénou a ischemickou porážkou. V súčasnosti nie je dostupný dôkaz, že prevencia migrény počas gravidity znižuje riziko porážky.

Výbor CHMP sa domnieva, že kontraindikácia v prípade topiramátu pre indikáciu prevencie migrény počas gravidity a v prípade žien v reprodukčnom veku bez primeranej antikoncepcie je odôvodnená na základe preukázania teratogenity topiramátu v štúdiách na troch živočíšnych druhoch a dostupnosti alternatívnej akútnej a preventívnej liečby migrény počas gravidity, ktorá sa nepreukázala ako teratogénna v štúdiách na troch živočíšnych druhoch.

V prípade, ak sú údaje týkajúce sa ľudských pacientov nedostatočné, ale existujú dôkazy o riziku na základe štúdií na zvieratách a je dostupná bezpečnejšia alternatívna liečba, kontraindikácia pre použitie počas gravidity je odôvodnená. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh podľa odporúčania výboru CHMP zahrnul pre indikáciu prevencie migrény kontraindikáciu na použitie topiramátu na prevenciu migrény počas gravidity alebo v prípade žien v reprodukčnom veku bez primeranej antikoncepcie.

### **5.3 – Predklinické údaje o bezpečnosti**

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh predložil ako súčasť pôvodnej žiadosti úplný neklinický balík na podporu registrácie produktu vrátane úplného balíka správ o reprodukčnej toxikológii. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh okrem štúdie o perorálnej toxicite v prípade mladých potkanov nepredložil žiadne nové toxikologické údaje na podporu topiramátu.

Z embryofetálnych štúdií vyplýva jasný dôkaz teratogénneho potenciálu topiramátu. Skutočnosť, že tento účinok bol reprodukovateľný a pozoroval sa v prípade troch druhov, hlodavcov i nehlodavcov, naznačuje potenciálne riziko pre ľudí.

## **ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNENÍ V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENÍ NA OBALĚ A PÍ SOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV**

Keďže

– dôvodom konania bola harmonizácia súhrnov charakteristických vlastností lieku, označení na obale a písomnej informácie pre používateľov,

– súhrny charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov, ktoré navrhli držiteľia povolenia na uvedenie lieku na trh, boli vyhodnotené na základe predloženej dokumentácie a odbornej diskusie v rámci výboru.

Výbor CHMP odporučil úpravu povolení na uvedenie lieku na trh, pre ktoré sú súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie na obale a písomná informácia pre používateľov uvedené v prílohe III pre liek Topamax a súvisiace názvy (pozri prílohu I).

### **PRÍLOHA III**

#### **SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

**Všimnite si: Toto SPC, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov je verzia platná v čase rozhodnutia Komisie.**

**Po rozhodnutí Komisie budú kompetentné authority členských štátov, v spolupráci s referenčným členským štátom, podľa potreby aktualizovať informácie o lieku. Preto toto SPC, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov nemusia nevyhnutne predstavovať súčasný text.**

## **SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 25 mg filmom obalené tablety  
Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 50 mg filmom obalené tablety  
Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 100 mg filmom obalené tablety  
Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 200 mg filmom obalené tablety

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 15 mg tvrdé kapsuly  
Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 25 mg tvrdé kapsuly  
Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 50 mg tvrdé kapsuly

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

[Má byť vyplnené národne]

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety

Tvrde kapsuly

[Má byť vyplnené národne]

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Monoterapia u dospelých, dospievajúcich a detí od 6 rokov s parciálnymi epileptickými záchvatmi so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej a s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi.

Prídavná terapia u detí od 2 rokov, dospievajúcich a dospelých s parciálnymi epileptickými záchvatmi so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej alebo s primárnymi generalizovanými tonicko-klonickými záchvatmi a liečba záchvatov spojených s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom.

Topiramát je indikovaný u dospelých na profylaxiu migrenózných bolestí hlavy po starostlivom zvážení iných možností alternatívnej liečby. Topiramát nie je určený na akútnu liečbu.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Všeobecne

Odporúča sa, aby sa liečba začala nízkou dávkou s následnou titráciou po účinnú dávku. Dávka a rýchlosť titrácie sa majú riadiť klinickou odpoveďou.

Topamax je dostupný vo forme filmom obalených tabliet a tvrdých kapsúl. Odporúča sa, aby sa filmom obalené tablety nedelili. Tvrde kapsuly sú vhodné pre pacientov, ktorí nemôžu prehltáť tablety, napr. deti a starší pacienti.



Topamax tvrdá kapsula sa môže prehltnúť celá, alebo sa môže opatrne otvoriť a jej celý obsah vysypať na malé množstvo (čajová lyžička) mäkkého jedla. Táto zmes lieku a jedla sa má bez žuvania ihneď prehltnúť. Nemá sa uchovávať do ďalšieho použitia.

Na optimalizovanie liečby liekom Topamax nie je potrebné monitorovať plazmatické hladiny topiramátu. Zriedkavo môže pridanie topiramátu k fenytoínu vyžadovať úpravu dávky fenytoínu, aby sa dosiahol optimálny klinický výsledok. Pridanie alebo vynechanie fenytoínu a karbamazepínu pri prídavnej terapii Topamaxom môže vyžadovať úpravu dávky Topamaxu.

Topamax sa môže užívať bez ohľadu na príjem potravy.

U pacientov s anamnézou záchvatov alebo epilepsie alebo bez tejto anamnézy sa má liečba antiepileptikami, vrátane topiramátu, postupne ukončiť, aby sa minimalizoval potenciál záchvatov alebo zvýšenie frekvencie záchvatov. V klinických štúdiách sa denné dávky znižovali v týždňových intervaloch o 50 - 100 mg u dospelých s epilepsiou a o 25 - 50 mg u dospelých, ktorí na prevenciu migrény užívali topiramát v dávke do 100 mg/deň. V klinických štúdiách u detí bol topiramát postupne vynechaný počas 2 - 8 týždňového obdobia.

### Monoterapia epilepsie

#### *Všeobecne*

Pri vynechaní súčasne užívaných antiepileptík pre dosiahnutie monoterapie topiramátom, sa majú zväziť následky, ktoré môže mať toto vynechanie na kontrolu záchvatov. S výnimkou prípadov, ktoré z hľadiska bezpečnosti vyžadujú náhle vynechanie súčasne podávaných antiepileptík, odporúča sa postupné vynechanie súčasne podávaného antiepileptika v rozsahu približne jednej tretiny jeho dávky každé 2 týždne.

Keď sa vynechajú enzým-indukujúce lieky, hladiny topiramátu sa zvýšia. Ak sú na to klinické dôvody, môže sa dávkovanie Topamaxu (topiramát) znížiť.

#### *Dospelí*

Dávka a titrácia sa má riadiť klinickou odpoveďou. Titrácia sa má začať dávkou 25 mg na noc počas 1 týždňa. Dávkovanie sa má potom zvyšovať v 1- alebo 2-týždňových intervaloch o 25 alebo 50 mg/deň rozdelených na dve dávky. Ak pacient netoleruje titračný režim, môže sa použiť menšie zvýšenie alebo dlhšie intervaly medzi zvýšeniami dávok.

Pri monoterapii topiramátom sa dospelým odporúča iniciálna cieľová dávka 100 mg/deň až 200 mg/deň rozdelená na dve dávky. Maximálna odporúčaná denná dávka je 500 mg/deň rozdelená na dve dávky. Niektorí pacienti s refraktérnymi formami epilepsie tolerovali monoterapiu topiramátom pri dávke 1000 mg/deň. Toto dávkovanie sa odporúča všetkým dospelým vrátane pacientov vo vyššom veku bez ochorenia obličiek.

#### *Pediatrická populácia (deti od 6 rokov)*

Dávka a rýchlosť titrácie u detí sa má riadiť klinickým výsledkom. Deti od 6 rokov majú začať dávkou 0,5 až 1 mg/kg na noc počas prvého týždňa. Dávkovanie sa má zvyšovať v 1- alebo 2- týždňových intervaloch o 0,5 až 1 mg/kg/deň, rozdelené do dvoch dávok. Ak dieťa netoleruje titračný režim, môže sa použiť menšie zvýšenie alebo dlhšie intervaly medzi zvýšeniami dávok.

Odporúčané začiatkové dávkovanie pri monoterapii topiramátom u detí vo veku od 6 rokov je 100 mg/deň v závislosti od klinickej odpovede (to je okolo 2,0 mg/kg/deň u 6 - 16 ročných detí).

Prídavná terapia epilepsie (parciálne záchvaty so sekundárnou generalizáciou alebo bez nej, primárne generalizované tonicko-klonické záchvaty, alebo záchvaty spojené s Lennoxovým-Gaustatovým syndrómom)

*Dospelí*

Liečba sa má začať dávkou 25 - 50 mg na noc počas jedného týždňa. Použitie nižšej úvodnej dávky bolo zaznamenané, ale nebolo systematicky skúmané. Následne sa v týždňových alebo dvojtýždňových intervaloch dávka zvyšuje o 25 - 50 mg/deň a podáva sa v dvoch rozdelených dávkach. U niektorých pacientov sa môže dosiahnuť účinok s dávkovaním jedenkrát denne.

V klinických štúdiách bola pri prídavnej terapii najnižšia účinná dávka 200 mg. Zvyčajná denná dávka je 200 - 400 mg rozdelená na dve dávky.

Uvedené dávkovanie platí pre všetkých dospelých, vrátane starších pacientov, bez ochorenia obličiek (pozri časť 4.4).

*Pediatrickí pacienti (deti od 2 rokov)*

Pri prídavnej terapii sa odporúča podávať Topamax (topiramát) v celkovej dennej dávke približne 5 - 9 mg/kg/deň v dvoch rozdelených dávkach. Titrácia sa má začať od dávky 25 mg (alebo nižšej, v rozsahu od 1 do 3 mg/kg/deň) na noc počas prvého týždňa. Dávkovanie sa má potom zvyšovať v 1- alebo 2-týždňových intervaloch o 1 až 3 mg/kg/deň (v dvoch rozdelených dávkach), aby sa dosiahla optimálna klinická odpoveď.

Denné dávky do 30 mg/kg/deň sa skúmali v klinických štúdiách a všeobecne boli dobre tolerované.

Migréna

*Dospelí*

Odporúčaná celková denná dávka topiramátu pri profylaxii migrenózných bolestí hlavy je 100 mg/deň, podávaná v dvoch rozdelených dávkach. Titrácia sa má začať dávkou 25 mg na noc, po dobu 1 týždňa. Dávka sa má ďalej zvyšovať v týždenných intervaloch o 25 mg/deň. Ak pacient netoleruje titračný režim, môžu sa intervaly medzi zvyšovaním dávky predĺžiť.

Niektorí pacienti môžu byť úspešne liečení celkovou dennou dávkou 50 mg/deň. Pacienti užívali celkovú dennú dávku až do 200 mg/deň. U niektorých pacientov môže byť táto dávka prínosná, predsa sa však odporúča opatrnosť kvôli zvýšenej incidencii vedľajších účinkov.

*Pediatrickí pacienti*

Topamax (topiramát) sa neodporúča na liečbu alebo prevenciu migrény u detí kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Všeobecné odporúčania pre dávkovanie Topamazu v osobitných skupinách pacientov

*Poškodenie funkcie obličiek*

U pacientov s poškodenou funkciou obličiek ( $CL_{CR} \leq 60$  ml/min) sa má podávať topiramát opatrne, pretože plazmatický a renálny klírens topiramátu je znížený. U pacientov so známym poškodením funkcie obličiek môže byť čas do dosiahnutia rovnovážneho stavu pri každej dávke predĺžený.

Keďže topiramát sa z plazmy odstraňuje hemodialýzou, pacientom so zlyhaním funkcie obličiek v konečnom štádiu sa má podávať v deň hemodialýzy doplnková dávka Topamazu, ktorá sa rovná približne polovici dennej dávky. Doplnková dávka sa má podávať v rozdelených dávkach, na začiatku a po ukončení dialýzy. Doplnková dávka sa môže líšiť v závislosti od vlastností používaného dialyzačného zariadenia.

### *Poškodenie funkcie pečene*

U pacientov so stredne závažným až závažným poškodením funkcie pečene sa má topiramát podávať s opatnosťou, pretože klírens topiramátu sa znižuje.

### *Starší pacienti*

U starších pacientov sa úprava dávky nevyžaduje za predpokladu, že nie je porušená funkcia obličiek.

## **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivosť na liečivo, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok lieku.

Profylaxia migrény počas gravidity a u žien v plodnom veku, ak nepoužívajú účinnú antikoncepciu.

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

V prípadoch, kedy je z medicínskeho hľadiska potrebné rýchle ukončenie liečby topiramátom, sa odporúča náležité monitorovanie (ďalšie informácie nájdete v časti 4.2).

Tak ako pri iných antiepileptikách, u niektorých pacientov sa pri užívaní topamaxu môže vyskytnúť zvýšená frekvencia záchvatov alebo vznik nových typov záchvatov. Tento fenomén môže byť dôsledkom predávkovania, poklesu plazmatických koncentrácií súčasne užívaných antiepileptík, priebehu ochorenia alebo môže ísť o paradoxný účinok.

Počas užívania topiramátu je veľmi dôležitá primeraná hydratácia organizmu. Hydratácia organizmu môže znížiť riziko nefrolitiázy (pozri nižšie). Správna hydratácia pred aktivitami (ako je cvičenie alebo vystavenie sa vysokým teplotám) a počas nich, môže znížiť riziko nežiaducich reakcií spojených s teplom (pozri časť 4.8).

### Zmeny nálady/depresia

Počas liečby topiramátom sa pozoroval zvýšený výskyt zmien nálady a depresie.

### Samovražda/samovražedné úmysly

U pacientov liečených atiepileptikami v rôznych indikáciách boli hlásené samovražedné úmysly a správanie. Metaanalýza randomizovaných, placebo kontrolovaných štúdií s antiepileptikami preukázala malé zvýšenie rizika samovražedných úmyslov a správania. Mechanizmus tohto rizika nie je známy a dostupné informácie nevyklučujú možnosť zvýšeného rizika u topiramátu.

V dvojito zaslepených klinických štúdiách sa príhody súvisiace so samovraždou (myšlienky na samovraždu, pokusy o samovraždu a samovražda) vyskytli s frekvenciou 0,5 % u pacientov liečených topiramátom (46 z 8 652 liečených pacientov) a s približne 3-násobne vyššou incidenciou ako u pacientov liečených placebo (0,2 %; 8 z 4 045 liečených pacientov).

Preto sa majú u pacientov sledovať príznaky samovražedných úmyslov a správania a má sa zväziť vhodná liečba. Pacienti (a ich ošetrovatelia) majú byť poučení, aby vyhľadali lekársku pomoc, ak sa objavia príznaky samovražedných úmyslov alebo správania.

### Nefrolitiáza

U niektorých pacientov, najmä u tých so sklonom k nefrolitiáze, môže byť zvýšené riziko tvorby obličkových kameňov a pridružených príznakov a symptómov, ako sú renálna kolika, bolesť obličiek alebo bolesť boku.

Medzi rizikové faktory nefrolitiázy patria: tvorba kameňov v anamnéze, výskyt nefrolitiázy a hyperkalciúrie v rodinnej anamnéze. Ani jeden z uvedených rizikových faktorov však neznamená spoľahlivú predikciu tvorby kameňov počas liečby topiramátom. Zvýšené riziko sa týka najmä pacientov, ktorí užívajú ešte ďalšie lieky spojené s nefrolitiázou.

### Znížená funkcia pečene

Pacientom s poškodením funkcie pečene sa má topiramát podávať opatrne, pretože klírens topiramátu sa môže znížiť.

### Akútna myopia a sekundárny glaukóm s uzavretým uhlom

U pacientov užívajúcich topiramát sa zaznamenal syndróm akútnej myopie spojenej so sekundárnym glaukómom s uzavretým uhlom. Príznaky zahŕňajú akútne zníženie zrakovej ostrosti a/alebo bolesť oka. Oftalmologické nálezy môžu zahŕňať myopiu, plytkú prednú komoru, hyperémiu oka (sčervenanie) a zvýšený vnútroočný tlak. Mydriáza môže alebo nemusí byť prítomná. Tento syndróm môže byť spojený so supraciliárnou efúziou, ktorá vedie k prednej dislokácii šošovky a dúhovky so sekundárnym glaukómom s uzavretým uhlom. Najčastejšie sa príznaky objavujú v priebehu prvého mesiaca od začiatku liečby topiramátom. V porovnaní s primárnym glaukómom s úzkym uhlom, ktorý je zriedkavý vo veku do 40 rokov, sa sekundárny glaukóm s uzavretým uhlom v súvislosti s liečbou topiramátom zaznamenal u detských aj dospelých pacientov. Liečba zahŕňa čo najrýchlejšie ukončenie podávania topiramátu pod dohľadom ošetrojúceho lekára a vhodné opatrenia na zníženie vnútroočného tlaku. Tieto opatrenia všeobecne vedú k zníženiu vnútroočného tlaku.

Ak sa zvýšený vnútroočný tlak akejkol'vek etiológie nelieči, môže spôsobiť závažné následky vrátane trvalej straty zraku.

Treba rozhodnúť, či pacienti s poruchami očí v anamnéze majú byť liečení topiramátom.

### Metabolická acidóza

Hyperchloremická, metabolická acidóza bez zvýšenia aniónovej medzery (t.j. znížená hladina bikarbonátu v sére pod normálne referenčné rozpätie bez prítomnosti respiračnej alkalózy) je spojená s liečbou topiramátom. Toto zníženie hladiny bikarbonátu v sére je dôsledkom inhibičného účinku topiramátu na renálnu karboanhydrázu. Obvykle sa na začiatku liečby pozoruje zníženie hladiny bikarbonátu, avšak pokles sa môže pozorovať aj kedykoľvek počas liečby. Tieto poklesy sú zvyčajne mierneho až stredne závažného charakteru (priemerný pokles o 4 mmol/l je u dospelých pri dávkach 100 mg/deň alebo vyšších a u pediatrických pacientov pri dávkach približne 6 mg/kg/deň). Zriedkavo sa u pacientov zaznamenali hodnoty nižšie ako 10 mmol/l. Ochorenia alebo terapie, ktoré predisponujú k acidóze (ako ochorenie obličiek, závažné poruchy dýchania, status epilepticus, diarea, operácia, ketogénna diéta alebo niektoré lieky) môžu pôsobiť aditívne na znižovanie hladiny bikarbonátu spôsobené topiramátom.

Chronická metabolická acidóza zvyšuje riziko tvorby obličkových kameňov a môže potenciálne viesť k osteopénii.

Výskyt chronickej metabolickej acidózy u pediatrických pacientov môže spomaľovať rýchlosť ich rastu. Účinok topiramátu na kosti v podobe kostných zmien nebol ani u pediatrických ani u dospelých populácií systematicky skúmaný.

Počas liečby topiramátom sa v závislosti od základného ochorenia odporúča vykonať primerané vyšetrenia, vrátane stanovenia hladiny bikarbonátu. Ak sa metabolická acidóza rozvíja alebo pretrváva, je potrebné uvažovať o znížení dávok alebo o ukončení liečby topiramátom (postupným znižovaním dávok).

Topiramát sa má používať opatrne u pacientov so sklonom k metabolickej acidóze alebo u pacientov užívajúcich lieky, ktoré môžu metabolickú acidózu vyvolávať.

## Nutričná suplementácia

U niektorých pacientov môže počas liečby topiramátom dôjsť k poklesu telesnej hmotnosti. Odporúča sa, aby sa u pacientov liečených topiramátom sledoval pokles telesnej hmotnosti. Ak sa počas liečby topiramátom znížila hmotnosť pacienta, možno zvážiť doplnky výživy alebo zvýšený príjem potravy.

## Intolerancia laktózy

Topamax obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

### Účinky Topamaxu na iné antiepileptiká

Pridanie Topamaxu k iným antiepileptikám (fenytoín, karbamazepín, kyselina valproová, fenobarbital, primidón) nemá vplyv na ich rovnovážnu plazmatickú koncentráciu s výnimkou jednotlivých prípadov, kedy pridanie Topamaxu k fenytoínu môže spôsobiť zvýšenie plazmatickej koncentrácie fenytoínu. Zvýšenie je pravdepodobne spôsobené inhibíciou špecifickej polymorfnej enzymovej izoformy (CYP2 C19). Pacientom, ktorí užívajú fenytoín a vykazujú klinické prejavy alebo symptómy toxicity, sa majú monitorovať hladiny fenytoínu.

Farmakokinetická štúdia liekových interakcií u pacientov s epilepsiou naznačila, že pridanie topiramátu k lamotrigínu, nemalo žiadny vplyv na rovnovážnu plazmatickú koncentráciu lamotrigínu pri dávkach topiramátu od 100 do 400 mg/deň. Taktiež v priebehu liečby lamotrigínom (priemerná dávka 327 mg/deň) alebo po jeho vynechaní, nebola zaznamenaná žiadna zmena rovnovážnej plazmatickej koncentrácie topiramátu.

Topiramát inhibuje enzým CYP 2C19 a môže interferovať s inými látkami, ktoré tento enzým metabolizuje (napr. diazepam, imipramín, moklobemid, proguanil, omeprazol).

### Účinky iných antiepileptík na Topamax

Fenytoín a karbamazepín znižujú plazmatickú koncentráciu topiramátu. Pridanie alebo vynechanie fenytoínu alebo karbamazepínu počas liečby Topamaxom môže vyžadovať úpravu dávky druhého lieku. To sa má dosiahnuť titráciou až do dosiahnutia klinického účinku. Pridanie alebo vynechanie kyseliny valproovej nevyvoláva klinicky významné zmeny plazmatických koncentrácií Topamaxu, a preto sa nevyžaduje úprava dávky Topamaxu. Výsledky týchto interakcií sú zhrnuté nižšie:

AEP Súčasne podávané	AEP Koncentrácie	Koncentrácia Topamaxu
Fenytoín	↔**	↓
Karbamazepín (CBZ)	↔	↓
Kyselina valproová	↔	↔
Lamotrigín	↔	↔
Fenobarbital	↔	NS
Primidón	↔	NS

↔ = bez účinku na plazmatické koncentrácie (zmena ≤ 15 %)

\*\* = zvýšená plazmatická koncentrácia u niektorých pacientov

↓ = znížené plazmatické koncentrácie

NS = štúdie neboli vykonané

AEP = antiepileptiká

## Interakcie s inými liekmi

### *Digoxín*

V štúdií po podaní jednej dávky sa plocha pod krivkou plazmatickej koncentrácie digoxínu (AUC) v dôsledku podávania Topamaxu znížila o 12 %. Klinická relevantnosť tohto pozorovania nebola stanovená. Pri pridávaní alebo znižovaní dávky Topamaxu u pacientov liečených digoxínom je potrebné venovať zvýšenú pozornosť rutinnému monitorovaniu hladiny digoxínu v sére.

### *Lieky tlmiace CNS*

Súčasné podávanie Topamaxu a alkoholu alebo iných liekov tlmiacich CNS sa v klinických štúdiách nehodnotilo. Odporúča sa, aby sa Topamax nepodával súčasne s alkoholom alebo inými liekmi tlmiacimi CNS.

### *Lubovník bodkovaný (Hypericum perforatum)*

Pri súčasnom užívaní topiramátu a ľubovníka bodkovaného sa môže pozorovať riziko zníženia plazmatických koncentrácií, čo môže viesť k strate účinnosti. Nevykonali sa žiadne klinické štúdie, ktoré by hodnotili túto možnú interakciu.

### *Perorálne kontraceptíva*

Vo farmakokinetickej štúdií zameranej na sledovanie interakcií na zdravých dobrovoľníkoch, ktoré užívali perorálne kontraceptívum s obsahom 1 mg noretisterónu (NET) a 35 µg etinylestradiolu (EE), podávanie Topamaxu pri absencii ďalšej medikácie, v dávkach od 50 do 200 mg/deň, nebolo spojené so štatisticky významnými zmenami plochy pod krivkou (AUC) žiadnej zložky perorálneho kontraceptíva. V inej štúdií bolo zaznamenané štatisticky významné zníženie expozície EE pri dávkach topiramátu 200, 400 a 800 mg/deň (o 18 %, 21 % a 3 %, v tomto poradí) pri doplnkovej terapii u pacientok s epilepsiou užívajúcich kyselinu valproovú. V obidvoch štúdiách Topamax (50 - 200 mg/deň u zdravých dobrovoľníčok a 200 - 800 mg/deň u pacientok s epilepsiou) významne neovplyvnil expozíciu NET. Hoci pri dávkach 200 - 800 mg/deň bolo pozorované od dávky závislé zníženie expozície EE (u pacientok s epilepsiou), pri dávkach 50 - 200 mg/deň neboli pozorované významné zmeny expozície EE (u zdravých dobrovoľníčok). Klinický význam pozorovaných zmien nie je známy. Je potrebné brať do úvahy možnosť zníženia antikoncepcnej účinnosti a zvýšenie možnosti intermenštruačného krvácania u pacientok užívajúcich kombinované perorálne kontraceptíva spolu s Topamaxom. Pacientky užívajúce perorálne kontraceptíva s obsahom estrogénu majú byť oboznámené s tým, že akékoľvek zmeny menštruačného cyklu musia okamžite oznámiť svojmu lekárovi. Antikoncepcná účinnosť môže byť znížená aj pri absencii intermenštruačného krvácania.

### *Lítium*

U zdravých dobrovoľníčok sa počas súčasného podávania topiramátu v dávke 200 mg/deň pozorovala redukcia (18 % AUC) systémovej expozície lítia. U pacientov s bipolárnou poruchou sa farmakokinetika lítia počas liečby topiramátom v dávkach 200 mg/deň nezmenila, ale pozorovalo sa zvýšenie systémovej expozície (26 % AUC) pri podávaní topiramátu v dávkach do 600 mg/deň. Pri súčasnom podávaní s topiramátom sa má hladina lítia monitorovať.

### *Risperidón*

Štúdie liekových interakcií po jednorazovom podaní zdravým dobrovoľníkom a opakovanom podaní pacientom s bipolárnou poruchou viedli k podobným výsledkom. Keď sa podával súčasne s topiramátom vo zvyšujúcich sa dávkach 100, 250 a 400 mg/deň, zaznamenala sa redukcia systémovej expozície (16 % a 33 % pre rovnovážny stav AUC pre dávky 250 a 400 mg/deň v tomto poradí) risperidónu (podávaného v dávkach od 1 do 6 mg denne). Rozdiely v AUC celkovej účinnej frakcie liečiva pri liečbe samotným risperidónom a kombinovanou liečbou s topiramátom neboli však

štatisticky významné. Pozorovala sa minimálna zmena farmakokinetiky celkovej účinnej frakcie liečiva (risperidón plus 9-hydroxyrisperidón) a nezaznamenala sa žiadna zmena farmakokinetiky samotného 9-hydroxyrisperidónu. Nezaznamenali sa žiadne významné zmeny v systémovej expozícii celkovej účinnej frakcie risperidónu alebo topiramátu. Po pridaní topiramátu k liečbe risperidónom (1 - 6 mg/deň) sa vyskytovali nežiaduce účinky častejšie (90 % a 54 %) ako pred pridaním topiramátu (250 - 400 mg/deň). Najčastejšie hlásené nežiaduce účinky po pridaní topiramátu k liečbe risperidónom boli: somnolencia (27 % a 12 %), parestézia (22 % a 0 %) a nauzea (18 % a 9 %).

#### *Hydrochlórotiazid (HCTZ)*

Štúdia zameraná na liekové interakcie u zdravých dobrovoľníkov hodnotila farmakokinetiku HCTZ (25 mg/24 h) a topiramátu (96 mg/12 h) v rovnovážnom stave po samostatnom podaní a po ich súčasnom podaní. Výsledky tejto štúdie preukázali zvýšenie  $C_{max}$  topiramátu o 27 % a zvýšenie AUC o 29 %, keď sa HCTZ pridal k topiramátu. Klinický význam tejto zmeny nie je známy. Pridanie HCTZ k terapii topiramátom môže vyžadovať úpravu dávok topiramátu. Farmakokinetika rovnovážneho stavu HCTZ nebola významne ovplyvnená súčasne podávaným topiramátom. Klinické laboratórne výsledky zaznamenali pokles hladiny draslíka v sére po podaní topiramátu alebo HCTZ; pokles bol výraznejší, ak boli HCTZ a topiramát podané v kombinácii.

#### *Metformín*

Štúdia zameraná na liekové interakcie u zdravých dobrovoľníkov hodnotila farmakokinetiku metformínu a topiramátu v plazme, keď sa metformín podával samostatne a súčasne s topiramátom. Výsledky tejto štúdie ukázali, že priemerná  $C_{max}$  a priemerná  $AUC_{0-12h}$  sa zvýšili o 18 % a 25 % v tomto poradí, zatiaľ čo priemerný CL/F sa znížil o 20 %, keď sa metformín podával spolu s topiramátom. Topiramát neovplyvnil  $t_{max}$  metformínu. Klinický význam účinku topiramátu na farmakokinetiku metformínu nie je jasný. Plazmatický klírens topiramátu po perorálnom podaní sa znižuje, keď sa topiramát podáva spolu s metformínom. Rozsah zmeny klírnsu nie je známy. Klinický význam účinku metformínu na farmakokinetiku topiramátu nie je jasný.

Ak sa Topamax pridáva alebo vynecháva u pacientov liečených metformínom, mala by sa venovať pozornosť ich monitorovaniu, aby sa zabezpečila adekvátne kontrola diabetu.

#### *Pioglitazón*

Štúdia zameraná na liekové interakcie u zdravých dobrovoľníkov hodnotila farmakokinetiku topiramátu a pioglitazónu v rovnovážnom stave po samostatnom podaní liečiv a po ich súčasnom podaní. Bol pozorovaný 15 % pokles  $AUC_{\tau,ss}$  pioglitazónu bez zmeny v  $C_{max,ss}$ . Toto zistenie nebolo štatisticky významné. Okrem toho bol zaznamenaný 13 % a 16 % pokles  $C_{max,ss}$  a  $AUC_{\tau,ss}$  aktívneho hydroxymetabolitu v tomto poradí, ako aj 60 % pokles  $C_{max,ss}$  a  $AUC_{\tau,ss}$  aktívneho ketometabolitu. Klinický význam týchto zmien nie je známy. Ak sa Topamax pridáva k liečbe pioglitazónom alebo pioglitazón sa pridáva k liečbe Topamaxom, má sa monitorovaniu takýchto pacientov venovať zvýšená pozornosť, aby bola zabezpečená adekvátne kontrola diabetu.

#### *Glibenklamid*

V štúdiách liekových interakcií u pacientov s diabetom mellitus typu 2 sa hodnotila farmakokinetika v rovnovážnom stave u samotného glibenklamidu (5 mg/deň) a súčasne podávaného s topiramátom (150 mg/deň). Počas podávania topiramátu bola zaznamenaná 25 % redukcia  $AUC_{24}$  glibenklamidu. Systémová expozícia aktívnym metabolitom, 4-*trans*-hydroxyglibenklamidu (M1) a 3-*cis*-hydroxyglibenklamidu (M2), bola tiež zredukovaná o 13 % a 15 % v tomto poradí. Pri súčasnom podávaní glibenklamidu nebol ustálený stav farmakokinetiky topiramátu ovplyvnený.

Keď sa topiramát pridáva k liečbe glibenklamidom alebo sa glibenklamid pridáva k liečbe topiramátom, má sa monitorovaniu takýchto pacientov venovať zvýšená pozornosť, aby bola zabezpečená adekvátne kontrola diabetu.

## Iné formy interakcií

### *Lieky prispievajúce k nefrolitiáze*

Ak sa Topamax užíva spolu s inými liečivami, ktoré môžu prispieť k nefrolitiáze, riziko nefrolitiázy sa zvyšuje. Preto sa takýmto látkam počas užívania Topamaxu treba vyhnúť, nakoľko môžu vytvoriť fyziologické prostredie, ktoré zvyšuje riziko vzniku obličkových kameňov.

### *Kyselina valproová*

Súčasné podávanie topiramátu a kyseliny valproovej sa spájalo s hyperamonémiou s encefalopatiou alebo bez nej u pacientov, ktorí tolerovali každý liek samostatne. Vo väčšine prípadov symptómy a príznaky ustúpili s prerušením podávania každého lieku. Táto nežiaduca reakcia nie je následkom farmakokinetickej interakcie. Nebol zistený súvis hyperamonémie s monoterapiou topiramátom alebo súčasnou liečbou inými antiepileptikami.

### Ďalšie farmakokinetické štúdie liekových interakcií

Vykonal sa klinické štúdie, aby sa zistili potenciálne farmakokinetické liekové interakcie topiramátu s inými liečivami. Zmeny  $C_{max}$  alebo AUC, ako aj výsledky interakcií sú zhrnuté nižšie. V druhom stĺpci (koncentrácia súčasne podaného liečiva) sú zmeny koncentrácie liečiva uvedeného v prvom stĺpci, ktoré sa zaznamenali po pridaní topiramátu. V treťom stĺpci (koncentrácia topiramátu) je zaznamenaný vplyv súčasného podania liečiva uvedeného v prvom stĺpci na koncentráciu topiramátu.

#### **Súhrn výsledkov z ďalších farmakokinetických štúdií liekových interakcií**

<b>Súčasne podané liečivo</b>	<b>Koncentrácia súčasne podaného liečiva<sup>a</sup></b>	<b>Koncentrácia topiramátu<sup>a</sup></b>
Amitriptylín	↔ 20 % zvýšenie $C_{max}$ a AUC nortriptylínu - metabolitu	NS
Dihydroergotamín (perorálny a subkutánný)	↔	↔
Haloperidol	↔ 31 % zvýšenie AUC redukovaných metabolitov	NS
Propranolol	↔ 17 % zvýšenie $C_{max}$ 4-hydroxypropranololu (TPM 50 mg/12h)	9 % a 16 % zvýšenie $C_{max}$ , 9 % a 17 % zvýšenie AUC (40 a 80 mg propranololu/12h, v tomto poradí)
Sumatriptan (perorálny a subkutánný)	↔	NS
Pizotifén	↔	↔
Diltiazem	25 % zníženie AUC diltiazemu a 18 % zníženie DEA, a ↔ pre DEM*	20 % zvýšenie AUC
Venlafaxín	↔	↔
Flunarizín	16 % zvýšenie AUC (TPM 50 mg/12h) <sup>b</sup>	↔

<sup>a</sup> Hodnoty v % sú priemerné zmeny  $C_{max}$  alebo AUC pri monoterapii  
↔ = Žiadny účinok na  $C_{max}$  a AUC ( $\leq 15$  % zmena) materskej zlúčeniny

NS = Štúdie neboli vykonané

\*DEA = desacetyldiltiazem, DEM = N-demetyldiltiazem

<sup>b</sup> Zvýšenie AUC flunarizínu o 14 % u jednotlivcov, ktorí užívali flunarizín samostatne.



---

Zvýšenie expozície môže byť pripisované akumulácii počas dosiahnutia ustáleného stavu.

#### **4.6 Gravidita a laktácia**

Topiramát bol teratogénny u myši, potkanov a králikov. U potkanov topiramát prechádzal cez placentárnu bariéru.

Nie sú k dispozícii dostatočné a dobre kontrolované štúdie o použití Topamaxu u gravidných žien.

Údaje z tehotenských registrov naznačujú, že môže existovať súvislosť medzi užívaním Topamaxu počas gravidity a vrodenými malformáciami (napr. kraniofaciálne poruchy, ako rászštep pery/podnebia, hypospádia a anomálie týkajúce sa rozličných orgánových systémov). Toto bolo zaznamenané pri monoterapii topiramátom a s topiramátom ako súčasťou liečby viacerými liekmi. Tieto údaje treba interpretovať opatrne, pretože na identifikáciu zvýšeného rizika malformácií treba viac informácií.

Navyše, údaje z týchto registrov a ostatné štúdie ukázali, že v porovnaní s monoterapiou môže byť zvýšené riziko teratogénnych účinkov spojených s použitím antiepileptík v kombinovanej terapii.

Odporúča sa, aby ženy vo fertilnom veku používali účinnú antikoncepciu.

Štúdie na zvieratách preukázali vylučovanie topiramátu do materského mlieka. Vylučovanie topiramátu do materského mlieka u ľudí sa v kontrolovaných štúdiách nehodnotilo. Obmedzené pozorovania u pacientov naznačujú značné vylučovanie topiramátu do materského mlieka. Keďže veľa liekov sa u ľudí vylučuje do materského mlieka, je nutné zvážiť, či ukončiť laktáciu alebo prerušiť/ukončiť liečbu topiramátom, pričom treba vziať do úvahy význam lieku pre matku (pozri časť 4.4).

#### **Indikovaná epilepsia**

Počas gravidity sa má topiramát predpísať po úplnom informovaní ženy ohľadom známeho nebezpečenstva, ktoré predstavuje neliečená epilepsia pre graviditu a možného nebezpečenstva, ktoré predstavuje liek pre plod.

#### **Indikovaná profylaxia migrény**

Topiramát je kontraindikovaný počas gravidity a u žien v plodnom veku, ak nepoužívajú účinnú antikoncepciu (pozri časť 4.3 a 4.5 Interakcie s perorálnymi kontraceptívami).

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Topiramát pôsobí na centrálny nervový systém a môže vyvolávať ospalosť, závraty alebo podobné príznaky. Môže tiež spôsobiť poruchy videnia a/alebo rozmazané videnie. Tieto nežiaduce reakcie môžu byť potenciálne nebezpečné u pacientov, ktorí vedú vozidlo alebo obsluhujú stroje, najmä v období, kým pacient nenadobudne s liekom skúsenosti.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

Bezpečnosť topiramátu bola hodnotená z databázy klinických štúdií pozostávajúcej z 4 111 pacientov (3 182 užívajúcich topiramát a 929 placebo), ktorí sa zúčastnili 20 dvojito-zaslepených štúdií a z 2 847 pacientov, ktorí sa zúčastnili 34 nezaslepených štúdií s topiramátom v prídavnej terapii primárnych generalizovaných tonicko-klonických záchvatov, parciálnych záchvatov, záchvatov spojených s Lennoxovým-Gastautovým syndrómom, v monoterapii novo alebo nedávno diagnostikovanej epilepsie alebo profylaxie migrény. Väčšina nežiaducich reakcií bola mierne až stredne závažná. Nežiaduce reakcie identifikované v klinických štúdiách a počas postmarketingových skúseností

(označené s „\*“) sú uvedené podľa výskytu v klinických štúdiách v tabuľke 1. Frekvencie sú určené nasledovne:

Veľmi časté	$\geq 1/10$
Časté	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Menej časté	$\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$
Zriedkavé	$\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$
Veľmi zriedkavé	nemožno určiť z dostupných údajov

Najčastejšie nežiaduce reakcie (s výskytom  $> 5\%$  a vyšším ako bolo pozorované u placebo v minimálne 1 indikácii v dvojito zaslepených, kontrolovaných štúdiách s topiramátom) zahŕňajú: anorexiu, zníženú chuť do jedla, bradyfréniu, depresiu, ťažkosti s vyjadrovaním, insomniu, abnormálnu koordináciu, poruchy pozornosti, závraty, dysartriou, dysgeúziu, hypestéziu, letargiu, poruchy pamäti, nystagmus, parestéziu, somnolenciu, tremor, diplopiu, rozmazané videnie, diareu, nauzeu, únavu, podráždenosť a zníženie hmotnosti.

### Pediatrickí pacienti

Nežiaduce reakcie zaznamenané častejšie ( $\geq 2$ -násobne) u detí ako u dospelých v dvojito zaslepených, kontrolovaných štúdiách zahŕňajú: znížený apetít, zvýšený apetít, hyperchloremickú acidózu, hypokaliémiu, abnormálne správanie, agresivitu, apatiu, iniciálnu insomniu, samovražedné úmysly, poruchy pozornosti, letargiu, cirkadiánne poruchy spánkového rytmu, zlú kvalitu spánku, zvýšené slzenie, sínusovú bradykardiu, abnormálne pocity a poruchy chôdze.

Nežiaduce reakcie, ktoré boli zaznamenané u detí ale nie u dospelých v dvojito zaslepených, kontrolovaných štúdiách zahŕňajú: eozinofiliu, psychomotorickú hyperaktivitu, závrat, vracanie, hypertermiu, pyrexiu a neschopnosť učenia.

**Tabuľka 1:** Nežiaduce reakcie na topiramát

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Úbytok hmotnosti	Nárast hmotnosti*	Prítomnosť kryštálov v moči, abnormálny test chôdze po čiare, pokles množstva bielych krviniek	Zníženie hladiny bikarbonátu v krvi	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			Bradykardia, sínusová bradykardia, palpitácie		
Poruchy krvi a lymfatického systému		Anémia	Leukopénia, trombocytopénia, lymfadenopatia, eozinofília	Neutropénia*	
Poruchy nervového systému	Parestézia, somnolencia, závraty	Poruchy pozornosti, poruchy pamäti, amnézia, kognitívna porucha, duševné poruchy, poruchy psychomotorických zručností, konvulzia, abnormálna koordinácia, tremor, letargia, hypestézia, nystagmus, dysgeúzia, porucha rovnováhy, dysartria, intenčný tremor, sedácia	Znížená úroveň vedomia, konvulzie typu grand mal, porucha zorného poľa, komplexné parciálne záchvaty, porucha reči, psychomotorická hyperaktivita, synkopa, porucha zmyslového vnímania, slinenie, hypersomnia, afázia, opakujúca sa reč, hypokinéza, dyskinéza, posturálne závraty, zlá kvalita spánku, pocit pálenia, strata zmyslového vnímania, parosmia, cerebelárny syndróm, dysestézia, hypogeúzia, stupor, nemotornosť, aura, ageúzia, dysgrafia,	Apraxia, cirkadiánna porucha spánkového rytmu, hyperestézia, hyposmia, anosmia, esenciálny tremor, akinéza, nereagovanie na stimuly	

			dysfázia, periférna neuropatia, presynkopa, dystónia, mravčenie		
Poruchy oka		Rozmazané videnie, diplopia, poruchy zraku	Znížená zraková ostrosť, skotóm, myopia*, abnormálny pocit v oku*, suché oči, fotofóbia, blefarospasmus, zvýšené slzenie, fotopsia, mydriáza, presbyopia	Jednostranná slepota, prechodná slepota, glaukóm, porucha akomodácie, zmenené vizuálne vnímanie hĺbky, mihotavý skotóm, edém očného viečka*, nočná slepota, amblyopia	Glaukóm s uzavretým uhlom*, makulopa- tia*, porucha pohybu oka*
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo, tinnitus, bolesť ucha	Hluchota, jednostranná hluchota, neurosenzorická hluchota, zlý pocit v uchu, porucha sluchu		
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Dyspnoe, epistaxa, upchatie nosa, rinorea	Námahové dyspnoe, hypersekrécia paranazálnych dutín, dysfónia		
Poruchy gastrointestinál- neho traktu	Nauzea, diarea	Vracanie, zápcha, bolesť v hornej časti brucha, dyspepsia, bolesť brucha, sucho v ústach, žalúdočný diskomfort, orálna parestézia, gastritída, abdominálny diskomfort	Pankreatitída, flatulencia, gastroezofageál- ny reflux, bolesť v podbrušiu, orálna hypestézia, krvácanie ďasien, abdominálna distenzia, diskomfort v epigastriu, citlivosť brucha, hypersekrécia slín, bolesť úst, zapáchajúci dych, glosodýnia		

Poruchy obličiek a močových ciest		Nefrolitiáza, polakizúria, dyzúria	Močové kamene, inkontinencia moču, hematúria, inkontinencia, nutkanie na močenie, renálna kolika, bolesť obličiek	Ureterálne kamene, renálna tubulárna acidóza*	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Alopécia, vyrážka, pruritus	Anhidróza, hypostézia tváre, žihľavka, erytém, generalizovaný pruritus, makulárna vyrážka, zmena sfarbenia kože, alergická dermatitída, opuch tváre	Stevensov-Johnsonov syndróm*, multiformný erytém*, abnormálny pach kože, periorbitálny edém*, lokalizovaná žihľavka	Toxická epidermálna nekrolýza*
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Artralgia, svalové kŕče, myalgia, záškľby svalov, svalová slabosť, muskuloskeletálna bolesť na hrudi	Opuch kĺbov*, muskuloskeletálna strnulosť, bolesť v boku, svalová únava	Bolesť končatín*	
Poruchy metabolizmu a výživy		Anorexia, znížený apetít	Metabolická acidóza, hypokaliémia, zvýšený apetít, polydipsia	Hyperchloremická acidóza	
Infekcie a nákazy	Nazofaryngitída*				
Poruchy ciev			Hypotenzia, ortostatická hypotenzia, sčervenanie, nával horúčavy,	Raynaudov fenomén	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava	Pyrexia, asténia, podráždenosť, porucha chôdze, abnormálny pocit, nevoľnosť	Hypertermia, smäd, ochorenie podobné chrípke*, pomalosť, periférny chlad, pocit opitosti, pocit nervozity	Edém tváre, kalcinóza	
Sociálne			Neschopnosť		

podmienky			učiť sa	
Poruchy imunitného systému		Hypersenzitivita		Alergický edém*, edém spojovky*
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			Erektilná dysfunkcia, sexuálna dysfunkcia	
Psychické poruchy	Depresia	Bradyfrénia, insomnia, problém s vyjadrovaním, úzkosť, stav zmätenosti, dezorientácia, agresivita, zmeny nálady, striedanie nálad, nepokoj, depresívna nálada, hnev, abnormálne správanie	Samovražedné úmysly, samovražedné pokusy, halucinácie, psychotická porucha, sluchové halucinácie, vizuálne halucinácie, apatia, nedostatok spontánneho rečového prejavu, poruchy spánku, afektová labilita, znížené libido, roztržitosť, plač, dysfémia, euforická nálada, paranoja, neodbytnosť, záchvaty paniky, plačlivosť, porucha čítania, iniciálna insomnia, ľahostajnosť, abnormálne myslenie, strata libida, apatia, stredná insomnia, roztržitosť, skoré ranné prebúdzanie, panická reakcia, povznesená nálada	Mánia, anorgazmia, panická porucha, porucha sexuálnej túžby, pocit zúfalstva*, abnormálny orgazmus, hypománia, znížené vnímanie orgazmu

\* identifikované ako nežiaduca reakcia na liek zo spontánnych postmarketingových hlásení. Ich frekvencia bola vypočítaná na základe údajov z klinických štúdií.

## 4.9 Predávkovanie

### Príznaky

Zaznamenali sa prípady predávkovania topiramátom. Príznaky zahŕňali kŕče, ospalivosť, poruchy reči, rozmazané videnie, diplopiu, zhoršenie duševnej činnosti, letargiu, abnormálnu koordináciu, stupor, hypotenziu, abdominálnu bolesť, nepokoj, závraty a depresiu. Klinické následky vo väčšine prípadov neboli závažné, avšak po predávkovaní viacerými liekmi naraz, vrátane topiramátu, boli zaznamenané úmrtia.

Predávkovanie topiramátom môže viesť k závažnej metabolickej acidóze (pozri časť 4.4).

### Liečba

Pri akútnom predávkovaní topiramátom, ak bol liek užitý nedávno, má byť žalúdok ihneď vyprázdnený lavážou alebo vyvolaním vracania. Ukázalo sa, že aktívne uhlie adsorbuje topiramát *in vitro*. Liečba má byť podporná a pacient má byť dostatočne hydratovaný. Hemodialýza je efektívny prostriedok na odstránenie topiramátu z organizmu.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné antiepileptiká, antimigreniká, ATC kód: N03AX11

Topiramát je klasifikovaný ako monosacharid substituovaný sulfamátom. Presný mechanizmus, akým topiramát uplatňuje svoje účinky proti záchvatom a na profylaxiu migrény, nie je známy.

Elektrofyzologickými a biochemickými štúdiami na tkanivových kultúrach neurónov sa zistili tri vlastnosti, ktoré prispievajú k antiepileptickému účinku topiramátu.

Akčné potenciály, ktoré opakovane vznikajú počas pretrvávajúcej depolarizácie neurónov, boli topiramátom blokované v závislosti od času, čo pripomína blokádu napäťovo závislých sodíkových kanálov. Topiramát zvyšuje frekvenciu, ktorou kyselina  $\gamma$ -aminomaslová (GABA) aktivuje GABA<sub>A</sub> receptory a zvyšuje schopnosť GABA indukovať tok chloridových iónov do neurónov, čo naznačuje, že topiramát potencuje aktivitu tohto inhibičného neurotransmitera.

Tento účinok nebol blokovaný flumazenilom, benzodiazepínovým antagonistom, a topiramát ani nepredlžoval čas otvorenia kanála, čo odlišuje topiramát od barbiturátov, ktoré modulujú GABA<sub>A</sub> receptory.

Pretože sa antiepileptický účinok topiramátu výrazne odlišuje od účinku benzodiazepínov, predpokladá sa účinok pôsobením na podtyp GABA<sub>A</sub> receptora, ktorý nie je citlivý na benzodiazepíny. Topiramát antagonizuje schopnosť kainátu aktivovať kainát/AMPA ( $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-metylizoxazol-4-propionová kyselina) podtyp receptorov pre excitačné aminokyseliny (glutamát), ale nemá vplyv na aktivitu N-metyl-D-aspartátu (NMDA) na NMDA podtype receptora. Tieto účinky topiramátu boli závislé od koncentrácie v rozsahu od 1 do 200  $\mu$ mol, pri minimálnom účinku pozorovanom od 1 do 10  $\mu$ mol.

Topiramát navyše inhibuje niektoré izoenzymy karboanhydrázy. Tento farmakokinetický účinok je oveľa slabší v porovnaní s acetazolamidom, známym inhibítorom karboanhydrázy, a nepovažuje sa za hlavnú zložku antiepileptického účinku topiramátu.

V štúdiách na zvieratách topiramát vykazoval antikonvulzívny účinok u potkanov a myší pri teste so záchvatmi vyvolanými maximálnym elektrošokom (MES – maximal electroshock seizure) a je účinný u hlodavcov s epilepsiou, ktorá zahŕňa tonické kŕče a záchvaty podobné absencii u potkanov so spontánnou epilepsiou (SER – spontaneous epileptic rat) a u potkanov s tonickými a klonickými kŕčmi

vyvolanými dráždením amygdaly alebo celkovou ischémiou. Topiramát je len slabo účinný v blokovaní klonických krčvov vyvolaných antagonistom GABA<sub>A</sub> receptorov, pentetrazolom.

Štúdie na myšiach, ktorým sa súčasne podával topiramát a karbamazepín alebo fenobarbital, vykazovali synergickú antikonvulzívnu aktivitu, zatiaľ čo kombinácia s fenytoínom vykazovala aditívnu antikonvulzívnu aktivitu. V kontrolovaných štúdiách s prídavnou terapiou topiramátom sa nepreukázala žiadna korelácia medzi plazmatickými hladinami topiramátu na konci dávkového intervalu a jeho klinickou účinnosťou. U ľudí sa nepreukázal žiadny vývoj tolerancie voči topiramátu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Filmom obalené tablety a tvrdé kapsuly sú bioekvivalentné.

Farmakokinetický profil topiramátu, v porovnaní s inými antiepileptikami, vykazuje dlhý plazmatický polčas, lineárnu farmakokinetiku, prevažne renálny klírens, absenciu signifikantnej väzby na proteíny a neprítomnosť klinicky relevantných aktívnych metabolitov.

Topiramát nie je silný induktor enzýmov metabolizujúcich lieky, môže sa podávať bez ohľadu na jedlo a monitorovanie plazmatických hladín topiramátu nie je potrebné. V klinických štúdiách sa nepotvrdila žiadna konzistentná súvislosť medzi plazmatickými hladinami a účinnosťou alebo nežiaducimi účinkami.

### Absorpcia

Topiramát sa rýchlo a dobre absorbuje. Po perorálnom podaní 100 mg topiramátu zdravým jedincom priemerná hodnota maximálnej koncentrácie v plazme ( $C_{max}$ ) bola 1,5 µg/ml a dosiahla sa za 2 až 3 hodiny ( $T_{max}$ ).

Na základe merania rádioaktivity moču bol priemerný rozsah absorpcie 100 mg perorálnej dávky <sup>14</sup>C-topiramátu najmenej 81 %. Jedlo nemá žiadny klinicky významný účinok na biodostupnosť topiramátu.

### Distribúcia

Všeobecne sa 13 – 17 % topiramátu viaže na plazmatické proteíny. Bola pozorovaná nízka väzbová kapacita erytrocytov pre topiramát, ktorá je saturateľná pri plazmatických koncentráciách vyšších ako 4 µg/ml. Distribučný objem sa, naopak, s dávkou menil. Priemerný zdanlivý distribučný objem bol 0,80 až 0,55 l/kg pre jednorazovú dávku v rozmedzí 100 až 1 200 mg. Zaznamenal sa vplyv pohlavia na distribučný objem, pričom hodnoty pre ženy predstavovali približne 50 % hodnôt pre mužov. Prisudzovalo sa to vyššiemu percentu telesného tuku u pacientok, čo však nemá klinický význam.

### Metabolizmus

Topiramát sa u zdravých dobrovoľníkov nemetabolizuje extenzívne (≈ 20 %). U pacientov liečených súčasne inými antiepileptikami, známymi induktormi enzýmov metabolizujúcich lieky, sa metabolizoval až do 50 %. Šesť metabolitov, ktoré vznikajú hydroxyláciou, hydrolýzou a glukuronidáciou sa izolovalo, charakterizovalo a identifikovalo z ľudskej plazmy, moču a stolice. Každý metabolit predstavuje menej než 3 % celkovej rádioaktivity vylúčenej po podaní <sup>14</sup>C-topiramátu. Dva metabolity, ktoré si najviac zachovali štruktúru topiramátu, sa testovali a zistilo sa, že majú malú alebo nemajú žiadnu antikonvulzívnu aktivitu.

### Eliminácia

U ľudí predstavujú obličky hlavnú cestu eliminácie nezmeneného topiramátu a jeho metabolitov (najmenej 81 % dávky). Približne 66 % dávky <sup>14</sup>C-topiramátu sa vylúčilo v nezmenenej forme močom počas štyroch dní. Po dávke 50 mg a 100 mg topiramátu dvakrát denne bol priemerný renálny klírens približne 18 ml/min a 17 ml/min v tomto poradí. Existuje dôkaz o renálnej tubulárnej reabsorpcii topiramátu. Je podporovaný štúdiami u potkanov, ktorým sa topiramát podával spolu s probenecidom a zaznamenalo sa signifikantné zvýšenie renálneho klírensu topiramátu. Plazmatický klírens je u ľudí po perorálnom podaní približne 20 - 30 ml/min.



Topiramát vykazuje nízku interindividuálnu variabilitu koncentrácií v plazme, a preto má predvídateľnú farmakokinetiku. Farmakokinetika topiramátu je lineárna, s plazmatickým klírensom, ktorý zostáva konštantný a AUC, ktorá sa zvyšuje proporcionálne vzhľadom na dávku v rozsahu 100 až 400 mg v jednotlivých perorálnych dávkach u zdravých jedincov. Pacientom s normálnou funkciou obličiek môže trvať 4 - 8 dní, kým dosiahnu rovnovážne plazmatické koncentrácie. Priemerná hodnota maximálnej koncentrácie  $C_{max}$  po opakovaných perorálnych dávkach 100 mg podávaných dvakrát denne zdravým jedincom bola 6,76  $\mu\text{g/ml}$ . Po podaní opakovaných dávok 50 mg a 100 mg topiramátu dvakrát denne bol priemerný plazmatický eliminačný polčas približne 21 hodín.

Súčasný podávanie opakovaných dávok topiramátu 100 až 400 mg dvakrát denne spolu s fenytoínom alebo karbamazepínom poukazuje na proporcionálne zvýšenie plazmatických koncentrácií topiramátu.

Plazmatický a renálny klírens topiramátu sa znižujú u pacientov s poškodenou funkciou obličiek ( $CL_{CR} \leq 60 \text{ ml/min}$ ) a plazmatický klírens sa znižuje u pacientov v terminálnom štádiu renálneho ochorenia. U pacientov s poškodenou funkciou obličiek sa po podaní dávky očakávajú vyššie rovnovážne koncentrácie topiramátu v plazme v porovnaní s pacientmi s normálnou funkciou obličiek. Topiramát sa účinne odstraňuje z plazmy pomocou hemodialýzy.

Plazmatický klírens topiramátu sa znižuje u pacientov so stredne závažným a závažným hepatálnym poškodením.

Plazmatický klírens topiramátu sa nemení u jedincov vo vyššom veku, ktorí nemajú obličkové ochorenie.

#### Pediatrickí pacienti (farmakokinetika, do 12 rokov)

Farmakokinetika topiramátu u detí, podobne ako u dospelých liečených prídavnou terapiou topiramátom, je lineárna, s klírensom nezávislým od dávky a rovnovážnymi plazmatickými koncentraciami zvyšujúcimi sa proporcionálne vzhľadom na dávku. Deti však majú vyšší klírens a kratší eliminačný polčas. Preto plazmatické koncentrácie topiramátu po rovnakej dávke v mg/kg môžu byť nižšie u detí v porovnaní s dospelými. Tak, ako u dospelých, antiepileptiká indukujúce hepatálne enzýmy znižujú rovnovážne plazmatické koncentrácie.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V neklinických štúdiách fertility sa, napriek maternálnej a paternálnej toxicite už pri nízkej dávke 8 mg/kg/deň, nezaznamenali žiadne účinky na fertilitu samičiek alebo samčekov potkanov po dávkach až do 100 mg/kg/deň.

V predklinických štúdiách bol topiramát u skúmaných druhov (myši, potkany a králiky) teratogénny. U myši bolo zaznamenané zníženie hmotnosti plodu a osifikácie skeletu po dávkach 500 mg/kg/deň, súčasne s toxicitou pre matku. Celkový počet malformácií plodu u myši sa zvýšil vo všetkých liečených skupinách (20, 100 a 500 mg/kg/deň).

U potkanov sa od dávky závislá toxicita pre matku a embryo/plod (znížená hmotnosť plodu a/alebo osifikácia skeletu) zaznamenala pri dávkach vyšších ako 20 mg/kg/deň a teratogénne účinky (defekty končatín a prstov) pri dávkach 400 mg/kg/deň a vyšších. U králikov sa od dávky závislá toxicita pre matku zaznamenala pri dávkach vyšších ako 10 mg/kg/deň s toxicitou pre embryo/plod (zvýšená letalita) pri dávkach 35 mg/kg/deň a teratogénne účinky (malformácie rebier a chrbtice) pri dávkach 120 mg/kg/deň.

Teratogénne účinky, ktoré boli pozorované u potkanov a králikov, boli podobné ako pri inhibítorech karboanhydrázy, ktoré sa nedávajú do súvislosti s malformáciami u ľudí. Účinky na rast boli naznačené tiež nižšou pôrodnou hmotnosťou a hmotnosťou počas laktácie u mláďat samíc potkanov, ktorým sa podávali počas gestačného obdobia a obdobia laktácie dávky 20 alebo 100 mg/kg/deň. U potkanov topiramát prechádza placentárnou bariérou.

U juvenilných potkanov mala denná dávka topiramátu do 300 mg/kg/deň počas vývojového obdobia zodpovedajúceho detstvu a adolescencii za následok toxicitu ako u dospelých zvierat (pokles v požívaní potravy s poklesom hmotnostného prírastku, centrilobulárna hepatocelulárna hypertrofia). Nezaznamenal sa žiadny vplyv na rast dlhej kosti (tibia) alebo na minerálnu denzitu kosti (femur), obdobie pred odstavením a reprodukčný vývoj, neurologický vývoj (vrátane posúdenia pamäte a učenia), párenie a fertilitu alebo hysterotomické parametre.

Pri skúškach na mutagenitu *in vitro* a *in vivo* topiramát nevykazoval genotoxické účinky.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

[Má byť vyplnené národne]

### **6.2 Inkompatibility**

[Má byť vyplnené národne]

### **6.3 Čas použiteľnosti**

[Má byť vyplnené národne]

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

[Má byť vyplnené národne]

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

[Má byť vyplnené národne]

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Žiadne zvláštne požiadavky.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA**

[Má byť vyplnené národne]

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

[Má byť vyplnené národne]

## **OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Škatuľa pre alu/alu blister**

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 25 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

[Má byť vyplnené národne]

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta  
[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ**

Uchovávajújte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

## **12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

## **13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

## **14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

## **15. POKYNY NA POUŽITIE**

## **16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 25 mg filmom obalené tablety

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

Alu/alu blister

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 25 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov}

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Škatuľa pre alu/alu blister**

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 50 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

[Má byť vyplnené národne]

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta  
[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]



{Názov a adresa}  
<{tel}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

## **12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

## **13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

## **14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

## **15. POKYNY NA POUŽITIE**

## **16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 50 mg filmom obalené tablety

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

Alu/alu blister

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 50 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov}

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Škatuľa pre alu/alu blister**

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 100 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

[Má byť vyplnené národne]

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta  
[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

## **12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

## **13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

## **14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

## **15. POKYNY NA POUŽITIE**

## **16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 100 mg filmom obalené tablety

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

Alu/alu blister

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 100 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov}

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**5. INÉ**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Škatuľa pre alu/alu blister**

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 200 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

[Má byť vyplnené národne]

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta  
[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ**

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}  
<{tel}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

## **12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

## **13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

## **14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

## **15. POKYNY NA POUŽITIE**

## **16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 200 mg filmom obalené tablety

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH**

Alu/alu blister

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 200 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

{Názov}

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**5. INÉ**



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Škatuľa pre plastovú fľašu**

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 25 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
28 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
50 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
56 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
60 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
100 filmom obalených tabliet s vysušovadlom

[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 25 mg filmom obalené tablety

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Plastová fľaša

### 1. NÁZOV LIEKU

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 25 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

### 2. LIEČIVO

[Má byť vyplnené národne]

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

[Má byť vyplnené národne]

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

20 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
28 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
50 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
56 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
60 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
100 filmom obalených tabliet s vysušovadlom

[Má byť vyplnené národne]

### 5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

### 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

[Má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Neaplikovateľné.

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Škatuľa pre plastovú fľašu**

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 50 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
28 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
50 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
56 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
60 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
100 filmom obalených tabliet s vysušovadlom

[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 50 mg filmom obalené tablety

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

Plastová fľaša

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 50 mg filmom obalených tabliet  
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

[Má byť vyplnené národne]

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
28 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
50 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
56 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
60 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
100 filmom obalených tabliet s vysušovadlom

[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Neaplikovateľné.



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

Škatuľa pre plastovú fľašu

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 100 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
28 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
50 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
56 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
60 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
100 filmom obalených tabliet s vysušovadlom

[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 100 mg filmom obalené tablety

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Plastová fľaša

### 1. NÁZOV LIEKU

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 100 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]  
topiramát

### 2. LIEČIVO

[Má byť vyplnené národne]

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

[Má byť vyplnené národne]

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

20 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
28 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
50 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
56 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
60 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
100 filmom obalených tabliet s vysušovadlom

[Má byť vyplnené národne]

### 5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

### 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

### 10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Neaplikovateľné.

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

Škatuľa pre plastovú fľašu

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 200 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
28 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
50 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
56 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
60 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
100 filmom obalených tabliet s vysušovadlom

[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 200 mg filmom obalené tablety

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

Plastová fľaša

### 1. NÁZOV LIEKU

Topamax a súvisiace názvy 200 mg filmom obalené tablety  
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]  
topiramát

### 2. LIEČIVO

[Má byť vyplnené národne]

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

[Má byť vyplnené národne]

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

20 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
28 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
50 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
56 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
60 filmom obalených tabliet s vysušovadlom  
100 filmom obalených tabliet s vysušovadlom

[Má byť vyplnené národne]

### 5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

### 9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

### 10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Neaplikovateľné.



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**Škatuľa pre plastovú fľašu**

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 15 mg tvrdé kapsuly  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 tvrdých kapsúl  
28 tvrdých kapsúl  
50 tvrdých kapsúl  
60 tvrdých kapsúl  
100 tvrdých kapsúl

[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 15 mg tvrdé kapsuly

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

Plastová fľaša

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 15 mg tvrdé kapsuly  
[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO****4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 tvrdých kapsúl  
28 tvrdých kapsúl  
50 tvrdých kapsúl  
60 tvrdých kapsúl  
100 tvrdých kapsúl

[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Neaplikovateľné.

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

Škatuľa pre plastovú fľašu

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 25 mg tvrdé kapsuly  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 tvrdých kapsúl  
28 tvrdých kapsúl  
50 tvrdých kapsúl  
60 tvrdých kapsúl  
100 tvrdých kapsúl

[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIKE SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 25 mg tvrdé kapsuly

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

Plastová fľaša

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 25 mg tvrdé kapsuly  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 tvrdých kapsúl  
28 tvrdých kapsúl  
50 tvrdých kapsúl  
60 tvrdých kapsúl  
100 tvrdých kapsúl

[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Neaplikovateľné.



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

Škatuľa pre plastovú fľašu

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 50 mg tvrdé kapsuly  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 tvrdých kapsúl  
28 tvrdých kapsúl  
50 tvrdých kapsúl  
60 tvrdých kapsúl  
100 tvrdých kapsúl

[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIKE SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

[Má byť vyplnené národne]

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 50 mg tvrdé kapsuly

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE**

Plastová fľaša

**1. NÁZOV LIEKU**

Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 50 mg tvrdé kapsuly  
[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]  
topiramát

**2. LIEČIVO**

[Má byť vyplnené národne]

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

20 tvrdých kapsúl  
28 tvrdých kapsúl  
50 tvrdých kapsúl  
60 tvrdých kapsúl  
100 tvrdých kapsúl

[Má byť vyplnené národne]

**5. SPÔSOB A CESTA PODANIA**

Vnútorne použitie.  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP:

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

[Má byť vyplnené národne]

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

[Má byť vyplnené národne]

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

[Má byť vyplnené národne]

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

[Má byť vyplnené národne]

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Neaplikovateľné.

## **PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV**

## PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

### Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 25, 50, 100 a 200 mg filmom obalené tablety Topamax a súvisiace názvy (pozri Prílohu I) 15, 25 a 50 mg tvrdé kapsuly

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

Topiramát

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

**V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:**

1. Čo je Topamax a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Topamax
3. Ako užívať Topamax
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Topamax
6. Ďalšie informácie

### 1. ČO JE TOPAMAX A NA ČO SA POUŽÍVA

Topamax patrí do skupiny liekov nazývaných “antiepileptiká”. Používa sa:

- samostatne na liečbu epileptických záchvatov u dospelých a detí starších ako 6 rokov
- spolu s inými liekmi na liečbu epileptických záchvatov u dospelých a detí starších ako 2 roky
- na prevenciu migrenózných bolestí hlavy u dospelých

### 2. SKÔR AKO UŽIJETE TOPAMAX

**Neužívajte Topamax**

- keď ste alergický (precitlivý) na topiramát alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Topamaxu (uvedené v časti 6).
- na prevenciu migrény, keď ste tehotná alebo ste v plodnom veku a nepoužívate účinnú antikoncepciu (ďalšie informácie pozri v časti „tehotenstvo a dojčenie“).

Ak si nie ste istý, či sa Vás týka vyššie uvedené, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom skôr, ako užíjete Topamax.

**Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Topamaxu**

Poradte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom skôr ako užíjete Topamax, ak:

- máte problémy s obličkami, najmä obličkové kamene alebo chodíte na dialýzu,
- ste v minulosti mali problémy s krvou a telesnými tekutinami (metabolická acidóza),
- máte problémy s pečeňou,
- máte problémy s očami, najmä glaukóm (zelený zákal),

- máte problémy s rastom,
- držíte diétu s vysokým obsahom tukov (ketogénna diéta).

Ak si nie ste istý, či sa Vás týka vyššie uvedené, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom skôr, ako užíjete Topamax.

Je veľmi dôležité, aby ste neprestali užívať svoj liek skôr, ako sa o tom poradíte so svojim lekárom.

Tiež sa musíte porozprávať so svojim lekárom skôr, ako začnete užívať akýkoľvek liek obsahujúci topiramát, ktorí ste dostali ako alternatívu k Topamaxu.

Počas užívania Topamaxu môžete zaznamenať pokles hmotnosti, Vaša hmotnosť má byť preto počas užívania tohto lieku pravidelne kontrolovaná. Ak je úbytok hmotnosti príliš veľký, alebo ak diéta, ktoré užíva tento liek primerane nepriberá, poraďte sa so svojim lekárom.

Malé množstvo ľudí liečených antiepileptikami ako je Topamax uvažovalo o sebapoškodení alebo samovražde. Ak k tomu u Vás niekedy dôjde, okamžite vyhľadajte lekára.

### **Užívanie iných liekov**

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, vitamínov a rastlinných liekov, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Topamax a niektoré iné lieky sa môžu navzájom ovplyvňovať. Niekedy môže byť potrebná úprava dávky niektorého z Vašich ďalších liekov alebo Topamaxu.

Obzvlášť povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate:

- iné lieky, ktoré zhoršujú alebo potláčajú Vaše myslenie, koncentráciu alebo koordináciu svalov (súhrn pohybov) (napr. lieky utlmujúce centrálny nervový systém ako svalové relaxanciá a sedatíva).
- antikoncepčné tablety. Topamax môže znížiť ich účinok.

Informujte svojho lekára, ak sa zmení Vaše menštruačné krvácanie počas užívania antikoncepcie a Topamaxu.

Veďte si zoznam všetkých liekov, ktoré užívate. Ukážte tento zoznam svojmu lekárovi alebo lekárnikovi skôr, ako začnete užívať nový liek.

Ďalšie lieky, o užívaní ktorých sa máte poradiť s lekárom, zahŕňajú iné antiepileptiká, risperidón, lítium, hydrochlórtiazid, metformín, pioglitazón, glibenklamid, amitriptylín, propranolol, diltiazem, venlafaxín, flunarizín.

Ak si nie ste istý, či sa Vás týka vyššie uvedené, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom skôr, ako užíjete Topamax.

### **Užívanie Topamaxu s jedlom a nápojmi**

Topamax môžete užívať s jedlom alebo bez neho. Kým užívate Topamax, pite počas dňa množstvo tekutín, aby ste predišli tvorbe obličkových kameňov. Počas užívania Topamaxu nepite alkohol.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Ak ste tehotná, snažte sa otehotnieť alebo dojčíte, poraďte sa so svojim lekárom skôr, ako užíjete Topamax. Váš lekár rozhodne, či môžete Topamax užívať. Tak ako pri iných antiepileptikách, hrozí riziko poškodenia plodu, ak sa Topamax užíva počas tehotenstva. Uistite sa, že sú Vám jasné riziká a prínosy užívania Topamaxu kvôli epilepsii počas tehotenstva.

Nepoužívajte Topamax na prevenciu migrény, keď ste tehotná alebo ste v plodnom veku a nepoužívate účinnú antikoncepciu.

Matky, ktoré dojčia počas užívania Topamazu, musia okamžite informovať lekára, ak sa u dieťaťa objaví čokoľvek nezvyčajné.

Skôr ako začnete užívať akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

### **Vedenie vozidla a obsluha strojov**

Počas liečby Topamaxom sa môžu objaviť závraty, únava a problémy so zrakom. Nevedzte vozidlo a nepoužívajte žiadne nástroje ani neobsluhujte stroje bez toho, aby ste sa poradili so svojím lekárom.

### **Dôležité informácie o niektorých zložkách Topamazu**

[Má byť vyplnené národne]

## **3. AKO UŽÍVAŤ TOPAMAX**

Vždy užívajte Topamax presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

- Užívajte Topamax presne tak, ako Vám bolo predpísané. Váš lekár zvyčajne začne s nízkou dávkou Topamazu a bude dávku pomaly zvyšovať, kým nedosiahne dávku vhodnú pre Vás.
- Topamax tablety sa majú prehĺtať celé. Tablety nežujte, pretože môžu zanechať horkú chuť.
- Topamax tvrdé kapsuly sa môžu prehltnúť celé alebo sa môže kapsula otvoriť a jej obsah vysypať na čajovú lyžičku akéhokoľvek mäkkého jedla, napr. jablkové pyrė, krém, zmrzlina, kaša, puding alebo jogurt. Ihneď zapite tekutinou, aby ste sa uistili, že celá zmes lieku a jedla bola prehltnutá.
- Uchopte tvrdú kapsulu zvislo – tak, aby ste mohli prečítať slovo “TOP”.
- Opatrne odtočte priehľadnú časť kapsuly. Najlepšie je robiť to nad malým množstvom jedla, na ktoré vysypete jej obsah.
- Vysypte celý obsah kapsuly na lyžičku s mäkkým jedlom a dbajte na to, aby ste videli, že celá predpísaná dávka je vysypaná na jedlo.
- Určite ihneď prehltnite celé množstvo zmesi jedla a lieku. Vyhnite sa žutiu. Ihneď zapite tekutinou, aby ste zabezpečili prehltnutie celej zmesi.
- Nikdy neuchovávajte žiadnu zmes jedla a lieku na neskoršie použitie.
- Topamax sa môže užívať pred jedlom, počas jedla alebo po ňom. Kým užívate Topamax, pite počas dňa dostatok tekutín, aby ste predišli tvorbe obličkových kameňov.

### **Ak užijete viac Topamazu, ako máte**

- Okamžite vyhľadajte lekára. Vezmite so sebou obal lieku.
- Môžete sa cítiť ospalý alebo unavený, mať neprirodzené pohyby tela, problémy so státím a chôdzou, pociťovať závrat kvôli nízkemu krvnému tlaku alebo neprirodzené búšenie srdca alebo kŕče.

Predávkovanie môže nastať, ak spolu s Topamaxom užívate ešte iné lieky.

### **Ak zabudnete užiť Topamax**

- Ak zabudnete užiť dávku, vezmite si ju hneď ako si spomeniete. Ak je však takmer čas na ďalšiu dávku, preskočte vynechanú dávku a pokračujte ako zvyčajne. Ak vynecháte dve alebo viac dávok, obráťte sa na svojho lekára.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku (dve dávky súčasne), aby ste nahradili vynechanú dávku.



## **Ak prestanete užívať Topamax**

Neprestaňte užívať tento liek skôr, ako sa o tom poradíte so svojim lekárom. Vaše príznaky sa môžu vrátiť. Ak sa Váš lekár rozhodne ukončiť túto liečbu, postupné znižovanie dávky môže trvať aj niekoľko dní.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

## **4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY**

Tak ako všetky lieky, aj Topamax môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Frekvencia možných vedľajších účinkov uvedených nižšie je určená nasledovne:

veľmi časté (postihujú viac ako 1 užívateľa z 10)

časté (postihujú 1 až 10 užívateľov zo 100)

menej časté (postihujú 1 až 10 užívateľov z 1 000)

zriedkavé (postihujú 1 až 10 užívateľov z 10 000)

veľmi zriedkavé (postihujú menej ako 1 užívateľa z 10 000)

neznáme (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov).

### **Veľmi časté vedľajšie účinky zahŕňajú:**

- Úbytok hmotnosti
- Mravčenie v rukách alebo nohách
- Malátnosť a ospalivosť
- Závraty
- Hnačku
- Nevoľnosť
- Upchaný nos, nádchu a bolesť hrdla
- Únavu
- Depresiu

### **Časté vedľajšie účinky zahŕňajú:**

- Zmeny nálady alebo správania, vrátane hnevu, nervozity, smútku
- Prírastok hmotnosti
- Pokles alebo stratu chuti do jedla
- Pokles počtu červených krviniek
- Zmeny myslenia a ostražitosti, vrátane zmätenosti, problémov so sústredením, pamäťou alebo spomalené myslenie
- Zle zrozumiteľnú reč
- Ťažkopádnosť alebo problémy s chôdzou
- Nedobrovoľné trasenie ramien, rúk alebo nôh
- Zníženie citlivosti na dotyk alebo citu
- Mimovoľné pohyby očí
- Skreslené vnímanie chuti
- Poruchu zraku, rozmazané videnie, dvojité videnie
- Zvonenie v ušiach
- Bolesť uší
- Dýchavičnosť
- Krvácanie z nosa
- Vracanie
- Zápchu

- Bolesť brucha
- Poruchu trávenia
- Suchosť v ústach
- Mravčenie alebo znecitlivenie úst
- Obličkové kamene
- Časté močenie
- Bolestivé močenie
- Vypadávanie vlasov
- Vyrážku na koži a/alebo svrbenie kože
- Bolesť kĺbov
- Svalové kŕče, svalové zášklby alebo svalovú slabosť
- Bolesť na hrudi
- Horúčku
- Stratu sily
- Celkový pocit nedobrého zdravia
- Alergickú reakciu

**Menej časté vedľajšie účinky zahŕňajú:**

- Kryštáliky v moči
- Zmenu počtu krviniek, vrátane zníženia počtu bielych krviniek alebo krvných doštičiek, alebo zvýšenia počtu eozinofilov (osobitný druh bielych krviniek)
- Nepravideľný srdcový rytmus alebo spomalenie srdcového rytmu
- Opuch uzlín v podpazuší alebo v slabinách
- Nárast záchvatov
- Problémy s verbálnou (slovnou) komunikáciou
- Slinenie
- Nepokoj alebo zvýšenie mentálnej (duševnej) a fyzickej (telesnej) aktivity
- Stratu vedomia
- Odpadávanie
- Pomalé alebo spomalené pohyby
- Narušenú alebo zlú kvalitu spánku
- Poškodenie alebo skreslenie čuchových vnemov
- Problémy s písaním
- Pociť pohybu pod kožou
- Problémy s očami, vrátane suchých očí, citlivosti na svetlo, mimovoľných zášklbov, slzenia a zhoršenia zraku
- Zníženie alebo stratu sluchu
- Zachrípnutý hlas
- Zápal pankreasu
- Plynatosť
- Pálenie záhy
- Stratu citlivosti na dotyk v ústach
- Krvácanie ďasien
- Pociť plnosti alebo prejedenia
- Bolesť alebo pociť pálenia v ústach
- Zapáchajúci dych
- Unikanie moču a/alebo stolice
- Náhle nutkanie na močenie
- Bolesť v oblasti obličiek a/alebo v močovom mechúre spôsobenú obličkovými kameňmi
- Zníženie alebo stratu potenia
- Zmenu zafarbenia kože
- Lokalizovaný (miestny) opuch kože
- Opuch tváre

- Opuch kĺbov
- Stuhnutosť svalov a kostí
- Zvýšenie hladiny kyslých látok v krvi
- Zníženie hladiny draslíka v krvi
- Zvýšenú chuť do jedla
- Nárast smädu a príjem nezvyčajne veľkého množstva tekutín
- Nízky krvný tlak alebo zníženie krvného tlaku pri postavení sa
- Návaly horúčavy
- Príznaky podobné chrípke
- Studené končatiny (napr. ruky a tvár)
- Problémy s učením
- Poruchy sexuálnych funkcií (erektálna dysfunkcia, strata libida)
- Halucinácie
- Zníženie schopnosti verbálnej (slovnej) komunikácie

#### **Zriedkavé vedľajšie účinky zahŕňajú:**

- Nadmernú citlivosť kože
- Poškodenie čuchu
- Zelený zákal (glaukóm), t.j. zablokovanie tekutiny v oku, čo spôsobuje zvýšenie vnútroočného tlaku, bolesť a zhoršenie zraku
- Acidózu v renálnych tubuloch (nahromadenie kyslých látok v obličkách)
- Závažné kožné reakcie, vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, život ohrozujúceho ochorenia kože, pri ktorom sa horná vrstva kože oddelí od spodnej vrstvy a multiformného erytému, t.j. stavu, kedy sa objavujú červené škvrny, z ktorých môžu vzniknúť pľuzgiere
- Zápach
- Opuch tkaniva okolo očí
- Raynaudov syndróm. Porucha, ktorá postihuje krvné cievy v prstoch rúk a nôh a v ušiach a ktorá spôsobuje bolesť a citlivosť na chlad
- Ukladanie vápnika do tkanív (kalcinóza).

#### **Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou**

- Makulopatia je ochorenie makuly, malej škvrny na sietnici, kde je zrak najostrejší. Oznámte svojmu lekárovi, ak spozorujete zmenu alebo poruchu Vášho zraku.
- Opuch očných spojoviek.
- Toxická epidermálna nekrolýza, t.j. závažnejšia forma Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (pozri menej časté vedľajšie účinky).

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

## **5. AKO UCHOVÁVAŤ TOPAMAX**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

Nepoužívajte Topamax po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

[Má byť vyplnené národne]

## 6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

### Čo Topamax obsahuje

Liečivo je topiramát.

- Jedna Topamax filmom obalená tableta obsahuje 25, 50, 100, 200 mg topiramátu.
- Jedna Topamax tvrdá kapsula obsahuje 15, 25, 50 mg topiramátu.

Ďalšie zložky Topamaxu sú uvedené nižšie.

[Má byť vyplnené národne]

### Ako vyzerá Topamax a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

### Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

<{Názov členského štátu}> <{Názov lieku}>

<{Názov členského štátu}> <{Názov lieku}>

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

[Má byť vyplnené národne]