

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ LÉČIVÉHO (LÉČIVÝCH) PŘÍPRAVKU(Ů), LÉKOVÁ(É) FORMA(Y),
KONCENTRACE, ZPŮSOB(Y) PODÁNÍ, DRŽITEL(É) ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V
ČLENSKÝCH STÁTECH**

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Rakousko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Vídeň, Rakousko	Topamax 100 mg – Filmdabletten	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Vídeň, Rakousko	Topamax 200 mg - Filmdabletten	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Vídeň, Rakousko	Topamax 25 mg - Filmdabletten	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Vídeň, Rakousko	Topamax 50 mg - Filmdabletten	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Rakousko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Vídeň, Rakousko	Topamax 15 mg - Granulat in Kapseln	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Rakousko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Vídeň, Rakousko	Topamax 25 mg - Granulat in Kapseln	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Rakousko	Janssen-Cilag Pharma GmbH - Pfarrgasse 75 A-1232 Vídeň, Rakousko	Topamax 50 mg - Granulat in Kapseln	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Belgie	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgie	Topamax 15mg harde capsules	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Belgie	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgie	Topamax 25mg harde capsules	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Belgie	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgie	Topamax 50mg harde capsules	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Belgie	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgie	Topamax 100mg tableten	100 mg	Tableta	Perorální podání
Belgie	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgie	Topamax 200mg tableten	200 mg	Tableta	Perorální podání
Belgie	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgie	Topamax 25mg tableten	25 mg	Tableta	Perorální podání
Belgie	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgie	Topamax 50mg tableten	50 mg	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Lublaň, Slovinsko	TOPAMAX	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Bulharsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Lublaň, Slovinsko	TOPAMAX	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Bulharsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Lublaň, Slovinsko	TOPAMAX	100 mg	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Lublaň, Slovinsko	TOPAMAX	25 mg	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Lublaň, Slovinsko	TOPAMAX	50 mg	Tableta	Perorální podání
Kypr	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie	TOPAMAX 100 mg tabs	100 mg	Tableta	Perorální podání
Kypr	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie	TOPAMAX 200 mg tabs	200 mg	Tableta	Perorální podání
Kypr	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie	TOPAMAX 25 mg tabs	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Kypr	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie	TOPAMAX 50 mg tabs	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Kypr	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie	TOPAMAX 15 mg Sprinkles	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Kypr	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie	TOPAMAX 25 mg Sprinkles	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Kypr	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie	TOPAMAX 50 mg Sprinkles	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Česká republika	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliš 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 100 mg	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	Česká republika				
Česká republika	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliša 3201/6 150 00 Praha 5 Česká republika	Topamax 25 mg	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliša 3201/6 150 00 Praha 5 Česká republika	Topamax 50 mg	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Česká republika	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliša 3201/6 150 00 Praha 5 Česká republika	Topamax 15 mg	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Česká republika	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliša 3201/6 150 00 Praha 5 Česká republika	Topamax 25 mg	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Dánsko	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dánsko	Topimax	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Dánsko	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dánsko	Topimax	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Dánsko	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dánsko	Topimax	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Dánsko	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dánsko	Topimax	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dánsko	Topimax	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Dánsko	Janssen-Cilag A/S - DK	Topimax	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dánsko				
Dánsko	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dánsko	Topimax	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Estonsko	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litva	TOPAMAX 100 MG	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Estonsko	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litva	TOPAMAX 200 MG	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Estonsko	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litva	TOPAMAX 25 MG	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Estonsko	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litva	TOPAMAX 50 MG	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Finsko	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finsko	Topimax 15 mg kapseli, kova	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Finsko	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finsko	Topimax 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Finsko	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finsko	Topimax 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Finsko	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8	Topimax 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	02130 Espoo Finsko				
Finsko	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finsko	Topimax 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Finsko	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finsko	Topimax 25 mg kapseli, kova	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Finsko	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finsko	Topimax 50 mg kapseli, kova	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Francie	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francie	EPITOMAX 100 MG, COMPRIME PELLICULE	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francie	EPITOMAX 200 MG, COMPRIME PELLICULE	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francie	EPITOMAX 50 MG, COMPRIME PELLICULE	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Francie	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francie	EPITOMAX 15 MG, GELULE	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Francie	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francie	EPITOMAX 25 MG, GELULE	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Francie	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9	EPITOMAX 50 MG, GELULE	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	Francie				
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topiramat-Cilag 25 mg Hartkapseln	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topiramat-Janssen 25 mg Hartkapseln	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topiramat-Cilag 50 mg Hartkapseln	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topiramat-Janssen 50 mg Hartkapseln	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topamax 100 mg Filmdabletten	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topiramat-Janssen 100 mg Filmdabletten	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	TOPAMAX MIGRÄNE 100 mg Filmdabletten	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topiramat - Cilag 100 mg Filmdabletten	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topiramat-Cilag 100 mg Filmdabletten	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topamax 200 mg Filmdabletten	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8	TOPAMAX MIGRÄNE 200 mg Filmdabletten	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	41470 Neuss, Německo				
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topiramat - Cilag 200 mg Filmdabletten	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topiramat-Cilag 200 mg Filmdabletten	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topiramat-Janssen 200 mg Filmdabletten	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topamax 25 mg Filmdabletten	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Filmdabletten	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topiramat-Cilag 25 mg Filmdabletten	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topiramat-Janssen 25 mg Filmdabletten	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topamax 50 mg Filmdabletten	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Filmdabletten	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topiramat-Cilag 50 mg Filmdabletten	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8	Topiramat-Janssen 50 mg Filmdabletten	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	41470 Neuss, Německo				
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topamax 25 mg Kapseln	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Hartkapseln	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	Topamax 50 mg Kapseln	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Německo	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Německo	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Hartkapseln	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Řecko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Řecko	TOPAMAC	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Řecko	TOPAMAC	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Řecko	TOPAMAC	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Řecko	TOPAMAC	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Řecko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Řecko	TOPAMAC	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Řecko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Řecko	TOPAMAC	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Řecko	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Řecko	TOPAMAC	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Maďarsko	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Maďarsko	Topamax 100 mg Potahovaná tableta	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Maďarsko	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Maďarsko	Topamax 200 mg Potahovaná tableta	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Maďarsko	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Maďarsko	Topamax 25 mg Potahovaná tableta	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Maďarsko	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Maďarsko	Topamax 50 mg Potahovaná tableta	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 15 mg hylki, hörð	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 25 mg hylki, hörð	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 50 mg hylki, hörð	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 100 mg filmuhúðaðar töflur	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 200 mg filmuhúðaðar töflur	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 25 mg filmuhúðaðar töflur	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 50 mg filmuhúðaðar töflur	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Irsko	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	Buckinghamshire HP14 4HJ Velká Británie				
Irsko	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Velká Británie	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Irsko	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Velká Británie	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Irsko	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Velká Británie	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Irsko	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Velká Británie	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Irsko	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Velká Británie	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Irsko	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Velká Británie	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Itálie	Janssen-Cilag SpA – IT	TOPAMAX 15 mg	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Miláno, Itálie	capsule rigide, 60 capsule			
Itálie	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Miláno, Itálie	TOPAMAX 100 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Miláno, Itálie	EPITOMAX 100 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Miláno, Itálie	TOPAMAX 200 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Miláno, Itálie	EPITOMAX 200 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Miláno, Itálie	TOPAMAX 25 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Miláno, Itálie	EPITOMAX 25 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Miláno, Itálie	TOPAMAX 300 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	300 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Miláno, Itálie	EPITOMAX 300 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	300 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Miláno, Itálie	TOPAMAX 400 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	400 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Miláno, Itálie	EPITOMAX 400 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	400 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	Janssen-Cilag SpA – IT	TOPAMAX 50 mg	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Miláno, Itálie	compresse rivestite con film, 60 compresse			
Itálie	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Miláno, Itálie	EPITOMAX 50 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Itálie	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Miláno, Itálie	TOPAMAX 25 mg capsule rigide, 60 capsule	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Itálie	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Miláno, Itálie	TOPAMAX 50 mg capsule rigide, 60 capsule	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Lotyšsko	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax 100 mg coated tablets	100 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Lotyšsko	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax 25 mg coated tablets	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Lotyšsko	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax 50 mg coated tablets	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Lotyšsko	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax 15 mg sprinkle capsules	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Lotyšsko	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax 25 mg sprinkle capsules	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Litva	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax	100 mg	Tableta	Perorální podání
Litva	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax	200 mg	Tableta	Perorální podání
Litva	UAB Johnson & Johnson	Topamax	25 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litva				
Litva	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax	50 mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgie	Topamax gélules 15 mg	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Lucembursko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgie	Topamax comprimés 100 mg	100 mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgie	Topamax comprimés 200 mg	200 mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgie	Topamax comprimés 25 mg	25 mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgie	Topamax comprimés 50 mg	50 mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgie	Topamax gélules 25 mg	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Lucembursko	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgie	Topamax gélules 50 mg	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie	Topamax	100 mg	Tableta	Perorální podání
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie	Topamax	200 mg	Tableta	Perorální podání
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie	Topamax	25 mg	Tableta	Perorální podání
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie	Topamax	50 mg	Tableta	Perorální podání
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie	Topamax	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie	Topamax	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgie	Topamax	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Nizozemsko	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nizozemsko	Topamax omhulde tabletten 100 mg, omhulde tabletten	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nizozemsko	Topamax omhulde tabletten 200 mg, omhulde tabletten	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nizozemsko	Topamax omhulde tabletten 25 mg, omhulde tabletten	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nizozemsko	Topamax omhulde tabletten 50 mg, omhulde tabletten	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nizozemsko	Topamax Sprinkle capsules 15 mg, capsules	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Nizozemsko	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nizozemsko	Topamax Sprinkle capsules 25 mg, capsules	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Nizozemsko	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240	Topamax Sprinkle capsules 50 mg, capsules	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	5000 LT Tilburg Nizozemsko				
Norsko	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norsko	Topimax 15 mg Kapsel, hard	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Norsko	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norsko	Topimax 25 mg Kapsel, hard	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Norsko	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norsko	Topimax 50 mg Kapsel, hard	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Norsko	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norsko	Topimax 100 mg Tabletter filmdrasjert	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Norsko	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norsko	Topimax 200 mg Tabletter filmdrasjert	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Norsko	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norsko	Topimax 25 mg Tabletter filmdrasjert	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Norsko	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norsko	Topimax 50 mg Tabletter filmdrasjert	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgie	Topamax 100 mg tabletki powlekane	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgie	Topamax 200 mg tabletki powlekane	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30	Topamax 25 mg tabletki powlekane	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	B-2340 Beerse Belgie				
Polsko	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgie	Topamax 50 mg tabletki powlekane	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Polsko	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgie	Topamax , 15 mg kapsulki	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Polsko	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgie	Topamax , 25 mg kapsulki	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalsko	Topamax	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalsko	Topamax	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalsko	Topamax	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalsko	Topamax	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena	Topamax	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	Portugalsko				
Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalsko	Topamax	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Portugalsko	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalsko	Topamax	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Rumunsko	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Lublaň, Slovinsko	TOPAMAX 100 tablets	100 mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Lublaň, Slovinsko	TOPAMAX 200 tablets	200 mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Lublaň, Slovinsko	TOPAMAX 25 tablets	25 mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Lublaň, Slovinsko	TOPAMAX 50 tablets	50 mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Lublaň, Slovinsko	TOPAMAX sprinkle caps	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Slovenská republika	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovenská republika	Topamax 15 mg cps	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Slovenská republika	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovenská republika	Topamax 25 mg cps	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Slovenská republika	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovenská republika	Topamax 100	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovenská republika	Topamax 200	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovenská republika	Topamax 25	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovenská republika	Topamax 50	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovinsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Lublaň, Slovinsko	TOPAMAX 100 mg filmsko obložene tablete	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovinsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Lublaň, Slovinsko	TOPAMAX 200 mg filmsko obložene tablete	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovinsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Lublaň, Slovinsko	TOPAMAX 25 mg filmsko obložene tablete	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovinsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Lublaň, Slovinsko	TOPAMAX 50 mg filmsko obložene tablete	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Slovinsko	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Lublaň, Slovinsko	TOPAMAX 15 mg	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Lublaň, Slovinsko	kapsule			
Španělsko	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španělsko	TOPAMAX 100 mg Comprimidos recubiertos	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španělsko	TOPAMAX 200 mg Comprimidos recubiertos	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španělsko	TOPAMAX 25 mg Comprimidos recubiertos	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španělsko	TOPAMAX 50 mg Comprimidos recubiertos	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Španělsko	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španělsko	TOPAMAX DISPERSABLE 15 mg, cápsulas	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Španělsko	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španělsko	TOPAMAX DISPERSABLE 25 mg, cápsulas	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Španělsko	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španělsko	TOPAMAX DISPERSABLE 50 mg, cápsulas	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Švédsko	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 15 mg kapslar, hårda	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Švédsko	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 25 mg kapslar, hårda	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Švédsko	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 50 mg kapslar, hårda	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Švédsko	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 100 mg tabletter, filmdragerade	100 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 200 mg tabletter, filmdragerade	200 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Švédsko	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 25 mg tabletter, filmdragerade	25 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Švédsko	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švédsko	Topimax 50 mg tabletter, filmdragerade	50 mg	Potahovaná tableta	Perorální podání
Velká Británie	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Velká Británie	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Velká Británie	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Velká Británie	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Velká Británie	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Velká Británie	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg	15 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání
Velká Británie	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Velká Británie	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg	25 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání

<u>Členský stát</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>Smyšlený název</u>	<u>Koncentrace</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	Velká Británie				
Velká Británie	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Velká Británie	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 mg	Tvrdá tobolka	Perorální podání

PŘÍLOHA II

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ
O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÉ INFORMACI
PŘEDKLÁDANÉ EVROPSKOU AGENTUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRNTÍ VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU TOPAMAX A SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (VIZ PŘÍLOHA I)

Topiramatum je sulfamátem substituovaný monosacharid. Topiramatum rozšiřuje chloridové kanály aktivované γ -aminobutyrátem a inhibuje excitovanou neurotransmisi pomocí působení na kainátové podtypy glutamátových receptorů a receptorů α -amino-3-hydroxy-5-methylisoxazole-4-propionové kyseliny. Je rovněž inhibítozem některých izoenzymů karboické anhydrázy.

Sjednociení léčivé látky topiramatum na trhu v členských státech EU, Norsku a Islandu se týká dvou lékových forem:

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

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) vyhodnotil množství rozporných oblastí v údajích o přípravku s topiramatem a přijal upravené informace o přípravku. Hlavní oblasti vyžadující sjednocení byly následující:

4.1 – Terapeutické indikace

Monoterapie epilepsie

Důkaz účinnosti a bezpečnosti topiramata jako monoterapie v léčbě epilepsie vycházel z výsledků čtyř randomizovaných kontrolovaných studií.

U nově diagnostikovaných pacientů prokázalo topiramatum přínos v monoterapii ve dvou (TOPMAT-EPMN-105 a TOPMAT-EPMN-106) ze tří prováděných studií. Studie TOPMAT-EPMN-105 poskytla důkaz podporující rozšíření indikace „epilepsie“, neboť tato studie jako jediná zahrnovala pacienty s různými dalšími záchvatovitými syndromy jinými než parciální záchvaty. Studie typů záchvatů zahrnovaly jak parciální záchvaty (definované jako parciální, komplexně parciální nebo parciální vyvíjející se v sekundární generalizované záchvaty), tak generalizované záchvaty (definované jako generalizované tonicko-klonické, tonické nebo klonické záchvaty).

Zkoumání topiramata jako monoterapie v dětské populaci se týkalo menšiny (cca 20 %) pacientů hodnocených v randomizovaných kontrolovaných studiích monoterapie topiramatem, což byly děti (≤ 16 let věku). Přibližně 300 pacientů ve věku mezi 6 a 16 lety bylo zahrnuto do klinického výzkumu topiramata jako monoterapie. Výsledky kovariačních analýz ve studiích TOPMAT-EPMN-104, TOPMAT-EPMN-105 a TOPMAT-EPMN-106 ukazují, že účinnost monoterapie topiramatem se neliší v závislosti na věku. Nejsou k dispozici žádné údaje podporující tvrzení o účinnosti monoterapie u pacientů mladších 6 let.

Po projednání znění této indikace výbor CHMP posoudil následující text jako přijatelný pro použití topiramata v monoterapii epilepsie:

„Monoterapie u dospělých, dospívajících a dětí nad 6 let věku s parciálními záchvaty se sekundárními generalizovanými záchvaty nebo bez sekundárních generalizovaných záchvatů a primárními generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty.“

Adjuvantní léčba epilepsie u dětí a dospělých

Navrhovaná indikace adjuvantní léčby je schválena ve všech 29 zemích zapojených do postupu podle článku 30. Celkově bylo provedeno 9 studií za účelem zjištění účinnosti topiramata jako přídatné (adjuvantní) léčby. Pokud jde o klíčové otázky, klinický vývoj celkově splňuje pokyny pro klinické hodnocení léčivých přípravků v léčbě epileptických onemocnění výboru CHMP.

- Parciální záchvaty (POS) se sekundární generalizací nebo bez sekundární generalizace u dospělých a dětí

Výsledky 6 kontrolovaných studií ukazují, že adjuvantní léčba topiramatem u dospělých má významný terapeutický přínos v kontrole parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez sekundární generalizace. Účinnost topiramata ve snižování četnosti záchvatů byla konzistentní ve všech 6 studiích u velkého počtu pacientů, kteří se těchto studií účastnili.

Zdá se, že existuje klinicky i statisticky významný důkaz účinnosti topiramata jako adjuvantní léčby k antiepileptickým léčivým přípravkům v indikacích parciálních záchvatů. Toto je dále podpořeno nízkou mírou četnosti přerušení léčby z důvodu nedostatečné účinnosti. Výbor CHMP tedy usoudil, že použití topiramata jako adjuvantní léčby u dospělých s parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez sekundární generalizace je doloženo.

Důkaz účinnosti topiramata jako adjuvantní léčby parciálních záchvatů se sekundárně generalizovanými záchvaty nebo bez sekundárně generalizovaných záchvatů u dětských pacientů byl získán z multicentrické, placebem kontrolované studie (YP). Přestože nebylo dosaženo statistické významnosti v daných věkových skupinách 2–5 let, 6–9 let, 10–15 let a ≥ 16 let, celková tendence směřuje k početní převaze nad placebem v každé věkové skupině. Výsledky byly předloženy pro celou skupinu a prokázaly statisticky významný léčebný účinek v celé skupině pediatrických pacientů. Toto je považováno za podpůrné k navrhovaným indikacím topiramata jako adjuvantní léčby parciálních záchvatů se sekundárně generalizovanými záchvaty nebo bez sekundárně generalizovaných záchvatů v dětské populaci.

- Adjuvantní léčba primárních generalizovaných tonicko-klonických (PGTC) záchvatů u dospělých a dětí

Dvě studie, YTC a YTC-E, zkoumaly účinnost topiramata jako adjuvantní léčby u pacientů s primárními generalizovanými tonicko-klonickými (PGTC) záchvaty. Jedna ze studií byla prováděna v USA/Kostarice a druhá studie byla prováděna v Evropě. Topiramatum vykázalo snížení četnosti primárních generalizovaných tonicko-klonických záchvatů ve studii prováděné v USA/ Kostarice a v případě kombinace výsledků obou studií. Výsledky evropské studie byly neprůkazné hlavně z toho důvodu, že reakce na placebo byly větší, než se očekávalo. Držitel rozhodnutí o registraci vysvětluje tento rozdíl sdělením, že nevyváženost v četnosti záchvatů na počátku studie, v závažnosti záchvatů a v míře četnosti selektivního přerušení léčby mezi skupinami mohla přispět k podhodnocení účinnosti topiramata. Toto vysvětlení bylo považováno za dostatečné a navrhovaná indikace použití topiramata jako adjuvantní léčby u dospělých s primárními generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty může být považována za dostatečně doloženou.

Důkaz podporující použití u dětí s primárními generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty přinesly výsledky studie YTC a YTC-E. Držitel rozhodnutí o registraci předložil analýzu údajů podle věkových skupin pro každou studii. Přestože nebylo dosaženo statistické významnosti v daných věkových skupinách 2–5 let, 6–9 let, 10–15 let a ≥ 16 let, celková tendence směřuje k početní převaze nad placebem v každé věkové skupině.

Výsledky modelů ANCOVA ukazují, že věk neměl vliv na léčebný efekt (p -hodnota $\geq 0,20$) pro žádný ze tří typů záchvatů (POS, PGTS nebo LGS). Nicméně zde není žádný fyziologický nebo farmakologický důvod k předpokladu, že mechanismus působení léčivé látky nebo patofyziologie onemocnění by byly odlišné u dítěte ve věku 2 let oproti dítěti 10letému. Je tedy opodstatněné se domnívat, že pokud účinnost v uvedené indikaci byla prokázána obecně v dětské populaci, pak tyto výsledky mohou být vztaženy na daný nižší věkový limit. K prosazení indikace adjuvantní léčby u dětí s typy záchvatů POS, PGTS nebo LGS je zde nepochybně statisticky významný důkaz účinnosti pozorovaný u dětské populace jako celku. Nejmladší věk zahrnutý do klinických hodnocení byl 2 roky věku.

Výbor CHMP proto podpořil sjednocené znění indikace topiramata pro adjuvantní léčbu parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez sekundární generalizace nebo primárních generalizovaných tonicko-klonických záchvatů u dospělých a u dětí:

„Adjuvantní léčba dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 2 let s parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez sekundární generalizace nebo primárními generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty..“

Záchvaty spojené s Lennoxovým-Gastautovým syndromem (LGS)

Použití topiramata jako adjuvantní léčby u pacientů (dospělých a dětí) s Lennoxovým-Gastautovým syndromem (LGS) léčených až dvěma antiepileptickými léčivými přípravky bylo podloženo pouze jednou kontrolovanou studií značně omezeného trvání. Odůvodnění předložené držitelem rozhodnutí o registraci, že tento nedostatek je způsoben omezeným počtem subjektů a dostupných kvalifikovaných výzkumných center, bylo posouzeno jako přijatelné. Závěry, které tato studie poskytla, podpořily výsledky získané ze studie YP u dětí s parciálními záchvaty.

Přestože nebylo dosaženo statistické významnosti u dětí v daných věkových skupinách, celková tendence směřuje k početní nadřazenosti nad placebem v každé věkové skupině.

Výbor CHMP tedy přijal sjednocené znění indikace léčby záchvatů spojených s Lennoxovým-Gastautovým syndromem. V zájmu soudržnosti bylo schváleno spojení obou indikací adjuvantní léčby do znění:

„Adjuvantní léčba dětí ve věku od 2 let, dospívajících a dospělých s parciálními záchvaty se sekundární generalizací nebo bez sekundární generalizace nebo primárními generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty a léčba záchvatů spojených s Lennoxovým-Gastautovým syndromem.“

Profylaxe migrény

V dospělé populaci prokázalo topiramatum v dávkách 100 mg nebo vyšších výraznější zmírnění měsíčních záchvatů migrény než placebo. Ve 2 ze 4 studií byly tyto rozdíly statisticky významné. Nejdůležitější sekundární výsledky (míra reakce na léčbu, četnost záchvatů migrény, použití záchranné léčby) prokázaly trvalou odpověď. Ukázalo se, že dávka 200 mg neposkytuje dodatečný přínos. V jedné ze studií (TOPMAT-MIGR-003), která srovnávala topiramatum s propranololem, byl pozorován podobný profil účinnosti.

Tyto výsledky mohou být považovány za dostatečné k podpoření navržené indikace. Tato indikace je schválena současnými doporučeními operační skupiny Evropské federace neurologických společností (EFNS) (2006), kde je topiramatum pokládáno na základě vědeckých důkazů z klinických studií a na základě shody expertů EFNS za vhodný profylaktický léčivý přípravek první volby.

V některých zemích bylo topiramatum schváleno jako profylaktická léčba migrény druhé volby. Držitel rozhodnutí o registraci nesouhlasil s tímto návrhem a uvedl, že v žádné studii nebylo od pacientů požadováno, aby v rámci předchozí léčby nereagovali na profylaktické antimigrenózní léky. Je pravda, že studie nebyly cíleně plánovány pro nábor rezistentních pacientů, ačkoli jsou k dispozici jen omezené informace ohledně kategorie pacientů nakonec do těchto studií zařazených (dosud neléčení pacienti oproti již léčeným/rezistentním pacientům).

Po důkladném projednání použití topiramata v profylaxi migrény výbor CHMP posoudil jako přijatelný následující text:

„Topiramatum je indikováno u dospělých k profylaxi migrenózních bolestí hlavy po pečlivém zhodnocení jiných možných léčebných postupů. Topiramatum není určeno k akutní léčbě.“

4.2 – Dávkování a způsob podání

Monoterapie epilepsie u dětí a dospělých

Pokud jde o dávkování a způsob podání topiramata, je obecně titrační schéma monoterapie a adjuvantní léčby v bodu 4.2 Dávkování a způsob podávání souhrnu údajů o přípravku shodné ve všech členských státech, přestože se vyskytují odlišnosti v závislosti na věkovém rozmezí užívání.

Výbor CHMP schválil doporučené dávkování v monoterapii 100–200 mg/den jako počáteční cílová dávka a 500 mg/den jako maximální denní dávka v monoterapii u dospělých a počáteční cílová dávka 100 mg/den v závislosti na klinické odpovědi u dětí ve věku od 6 let.

Adjuvantní terapie epilepsie u dětí a dospělých

- Parciální záchvaty se sekundární generalizací nebo bez sekundární generalizace, primární generalizované tonicko-klonické záchvaty nebo
- Záchvaty spojené s Lennoxovým-Gastautovým syndromem

Výbor CHMP schválil účinné rozmezí dávky 200–400 mg/den u dospělých. Maximální týdenní přírůstek titrační dávky byl upraven na 50 mg/den oproti 100 mg/den. Výbor CHMP se shodl na následujícím znění pro dospělé:

„Dospělí

Léčba by měla být zahájena dávkou 25–50 mg na noc po dobu jednoho týdne. Použití nižších počátečních dávek bylo zaznamenáno, avšak nebylo systematicky zkoumáno. Následně by měla být dávka v týdenních nebo dvoutýdenních intervalech zvýšena o 25–50 mg/den a užívána ve dvou oddělených dávkách. U některých pacientů může být účinku dosaženo s jednou denní dávkou.

V klinických studiích s adjuvantní léčbou byla nejnižší účinná dávka 200 mg. Obvyklá denní dávka je 200–400 mg ve dvou oddělených dávkách.“

Výbor CHMP schválil doporučenou celkovou denní dávku přibližně 5–9 mg/kg/den ve dvou oddělených dávkách jako adjuvantní léčbu v dětské populaci (dětí ve věku od 2 let).

Byly stanoveny doporučené dávky pro pacienty s poškozením ledvin. Úprava dávky pro starší pacienty není třeba za předpokladu, že renální funkce nejsou poškozeny. Rovněž byly poskytnuty informace o dávkování pro pacienty s jaterním poškozením.

Profylaxe migrény

Výbor CHMP schválil doporučenou titrační dávku 25 mg/den na jeden týden s týdenním zvýšením o 25 mg.

Do žádné ze studií zkoumajících migrény nebyli zahrnuti dětské pacienti, a tudíž nebyl učiněn žádný závěr ohledně účinnosti a bezpečnosti.

4.3 – Kontraindikace

Kontraindikaci užívání topiramata v těhotenství a u žen v plodném věku, pokud neužívají účinné metody antikoncepce, posoudil výbor CHMP v **indikaci epilepsie** jako neoprávněnou. Do bodu 4.6 bylo začleněno odpovídající upozornění o rizicích léčby pro matku a plod a o rizicích neléčené epilepsie během těhotenství (viz souhrn údajů o přípravku bod 4.6).

Kontraindikace pro užívání topiramata v indikaci profylaxe migrény v těhotenství a u žen v plodném věku, pokud neužívají účinné metody antikoncepce, byla zařazena do bodu 4.3 a 4.6 souhrnu údajů o přípravku.

4.4 – Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výkyvy nálady/deprese a sebevražedné tendence, akutní myopie a sekundární glaukom se zavřeným úhlem a metabolická acidóza byly zahrnuty do plánu řízení rizik (RMP) a označeny jako závažné riziko. Byla rovněž zahrnuta varování uvádějící, že topiramatum by mělo být používáno s opatrností u pacientů s takovými onemocněními nebo léčbou, které jsou rizikovým faktorem pro vznik metabolické acidózy, a rovněž to, že při léčbě topiramatem by měly být posouzeny oční poruchy v anamnéze pacienta.

Bylo rovněž poznamenáno, že je u některých pacientů vedlejším rysem léčby topiramatem ztráta hmotnosti, a bylo začleněno varování uvádějící, že pacienti dlouhodobě užívající topiramatum by měli být pravidelně váženi a sledováni s ohledem na pokračující ztrátu hmotnosti.

Nebylo zcela objasněno, zda topiramatum může mít nějaký účinek na kosti (tj. kromě účinků vyvolaných metabolickou acidózou) a následně na růst. Vyhodnocení pediatrických údajů je očekáváno v blízké budoucnosti a v současné době nejsou vyžadována žádná další opatření.

Výbor CHMP navíc podpořil vypuštění jakékoli zmínky o zaměnitelnosti různých léčivých přípravků obsahujících topiramatum u jednotlivých pacientů z údajů o přípravku.

4.5 – Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Byly předloženy údaje podporující navržený text týkající se možných interakcí topiramata s perorálními kontraceptivy a risperidonem. Ve studii zkoumající epilepsii se objevilo snížení všech měřených parametrů (C_{max}, T_{max} a AUC) pro ethinyl estradiol ve spojení s podáváním topiramata. Výbor CHMP podpořil začlenění vhodného upozornění na tento účinek s tím, že u pacientů užívajících kombinovaná perorální kontraceptiva s přípravkem Topamax je třeba počítat s možností sníženého kontraceptivního účinku a zvýšeného krvácení ze spádu.

Nezdá se, že by byly statisticky významné rozdíly mezi plazmatickou koncentrací risperidonu při souběžném podávání s topiramatem, ať již u zdravých subjektů nebo u pacientů s bipolární poruchou. Navržené znění souhrnu údajů o přípravku odráží nevýznamné rozdíly v koncentraci a přiměřeně vyvozuje, že interakce pravděpodobně není klinicky významná. Vzhledem k tomu, že byl pozorován zvýšený počet nežádoucích účinků (a rovněž nežádoucích účinků vedoucích k vyřazení ze studie) při souběžném podávání risperidonu a topiramata, bylo znění tohoto pododdílu nepatrně pozměněno. Navržené znění v tomto oddíle považuje výbor CHMP za přijatelné.

Navíc byla do údajů o přípravku zahrnuta informace o interakci topiramata s třezalkou tečkovanou.

4.6 – Těhotenství a kojení

Držitel rozhodnutí o registraci poskytl přehled o sběru údajů z farmakovigilanční databáze společnosti Johnson & Johnson PRD a prospektivních těhotenských registrů, které označily potenciální rizika pro plod a těhotnou ženu léčenou topiramatem. Ačkoli přehled literatury předložený držitelem rozhodnutí o registraci ukazuje, že je zde potenciální přínos při užívání profylaktické léčby u těhotných žen trpících migrénou, je nutno uvést, že velká většina migrén se v průběhu těhotenství zlepší, přestože přesné údaje ze studií nejsou jednotné. U těch žen, které vyžadují profylaktickou léčbu migrény, je preferována látka, která u tří zvířecích druhů v nízkých dávkách neprokázala teratogenní účinky.

Studie dokazující spojení mezi výskytem gestační hypertenze nebo preeklampsie častěji u žen s migrénou neprokázaly příčinný vztah mezi migrénou a preeklampií nebo hypertenzí. Žádná studie neprokázala, že dobrá kontrola migrény zabraňuje gestační hypertenzi nebo preeklampsii. Obdobně nebylo prokázáno spojení mezi migrénou a ischemickou mozkovou příhodou. V současné době není k dispozici důkaz, že profylaxe migrény během těhotenství snižuje riziko cévní mozkové příhody.

Výbor CHMP je toho názoru, že kontraindikace použití topiramata v indikaci profylaxe migrény během těhotenství a u žen v plodném věku, pokud neužívají účinné metody antikoncepce, je odůvodněná na základě prokázání teratogenicity topiramata u tří zvířecích druhů a dostupnosti alternativních možností akutní a profylaktické léčby migrény v těhotenství, které tuto teratogenicitu na třech zvířecích druzích neprokázaly.

Kontraindikace pro použití v těhotenství je odůvodněna tam, kde jsou nedostatečné údaje získané na lidech, ale existují důkazy rizika ze studií na zvířatech a dostupné bezpečnější možnosti léčby. Jak doporučil výbor CHMP, byla do indikace profylaxe migrény držitelem rozhodnutí o registraci zařazena kontraindikace pro použití topiramata k profylaxi migrény v těhotenství nebo u žen v plodném věku bez přiměřené kontracepce.

5.3 – Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Držitel rozhodnutí o registraci předložil jako součást první žádosti kompletní neklinický balíček na podporu registrace přípravku, včetně souboru zpráv o reprodukční toxicitě. Kromě studie perorální toxicity u mladých potkanů nepředložil držitel rozhodnutí o registraci žádné nové toxikologické údaje.

Embryofetální studie poskytují jasný důkaz teratogenního potenciálu topiramata. Skutečnost, že tento účinek byl opakovatelný a byl pozorován u tří zvířecích druhů, jak hlodavců tak ne-hlodavců, naznačuje potenciální riziko pro lidi.

ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÉ INFORMACI

Vzhledem k tomu, že

- předmětem předložení záležitosti k posouzení bylo sjednocení souhrnů údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace,

- souhrny údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace navržené držitelem rozhodnutí o registraci byly vyhodnoceny na základě předložené dokumentace a vědecké diskuse ve výboru,

výbor CHMP doporučil pozměnit rozhodnutí o registraci přípravku Topamax a souvisejících názvů (viz Příloha I), a to prostřednictvím úprav příslušných odstavců v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informaci uvedených v příloze III.

PŘÍLOHA III
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Poznámka: Tento souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace jsou verze platné v době vydání rozhodnutí Evropské komise.

Po vydání rozhodnutí Evropské komise budou kompetentní autority členských států po dohodě s referenčním členským státem informace o přípravku aktualizovat. Proto tento souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace nemusejí být nutně aktuálním textem.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 25 mg potahované tablety
Topamax a související názvy (viz Příloha I) 50 mg potahované tablety
Topamax a související názvy (viz Příloha I) 100 mg potahované tablety
Topamax a související názvy (viz Příloha I) 200 mg potahované tablety

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 15 mg tvrdé tobolky
Topamax a související názvy (viz Příloha I) 25 mg tvrdé tobolky
Topamax a související názvy (viz Příloha I) 50 mg tvrdé tobolky

[viz Příloha I - doplní se národní údaje]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[doplní se národní údaje]

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahované tablety

Tvrdé tobolky

[doplní se národní údaje]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Monoterapie dospělých, mladistvých a dětí od 6 let věku s parciálními epileptickými záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní a s primárními generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty.

Doplňková terapie dětí od 2 let věku, dospělých a mladistvých s parciálními epileptickými záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní nebo primárními generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty a léčba záchvatů spojených s Lennox-Gastautovým syndromem.

Topiramát je po důkladném zvážení jiných možných léčebných postupů určen k profylaxi migrenózních bolestí hlavy u dospělých. Topiramát není určen k akutní léčbě.

4.2 Dávkování a způsob podání

Všeobecně

Doporučuje se zahájit léčbu nízkými dávkami s následnou titrací na účinnou dávku. Dávka a titrace se řídí klinickou odpovědí.

Topamax je k dispozici ve formě potahovaných tablet a tvrdých tobolek. Potahované tablety se nedoporučuje dělit. Tvrdé tobolky jsou určeny pacientům, kteří nemohou polykat tablety, např. dětem a starším osobám.

Topamax tvrdé tobolky může být polknut vcelku nebo může být tobolka opatrně otevřena a její obsah smíchán s malým množstvím (odpovídajícím čajové lžičce) měkké stravy. Tato směs léčivého přípravku a potravy by měla být polknuta okamžitě, bez žvýkání. Nesmí se uchovávat k dalšímu užití.

K optimalizaci léčby přípravkem Topamax není nutné monitorovat plazmatické koncentrace topiramátu. Ve vzácných případech, při doplnění topiramátu k fenytoinu, může být k docílení optimální klinické odezvy zapotřebí upravit dávkování fenytoinu. Přidání nebo vysazení fenytoinu a karbamazepinu při doplňkové léčbě přípravkem Topamax může vyžadovat úpravu dávkování přípravku Topamax.

Topamax lze užívat bez ohledu na příjem potravy.

Aby se minimalizovaly případné záchvaty nebo zvýšení jejich frekvence, je nutné u pacientů s anamnézou záchvatů nebo epilepsie, stejně jako u pacientů bez této anamnézy, vysazovat antiepileptika včetně topiramátu postupně. V klinických studiích u dospělých byly denní dávky snižovány v týdenních intervalech: u epileptických pacientů o 50–100 mg, v profylaxi migrény, kde byl topiramát podáván až do dávek 100 mg/den, o 25–50 mg. V pediatrických klinických studiích byl topiramát vysazován postupně během období 2–8 týdnů.

Monoterapie epilepsie

Všeobecně

Po vysazení současně užívaných antiepileptik k docílení monoterapie topiramátem je nutno brát v úvahu možné ovlivnění úrovně kontroly záchvatů. Není-li z hlediska bezpečnosti užívání nutné vysadit současně podávané antiepileptikum neprodleně, doporučuje se postupné vysazování přibližně třetiny dávky současně podávaného antiepileptika každý 2. týden.

Při vysazení enzymových induktorů dochází ke zvýšení plazmatických hladin topiramátu. Jsou-li pro to klinické důvody, může být nutné dávkování přípravku Topamax (topiramatum) snížit.

Dospělí

Dávka a titrace se řídí klinickou odpovědí. Titrace by měla být zahájena dávkou 25 mg na noc po dobu 1 týdne. Dávka by poté měla být zvyšována v týdenních nebo dvoutýdenních intervalech o 25 nebo 50 mg/den, podávaná rozděleně ve dvou dávkách. Pokud pacient není schopen titrační režim snášet, mohou být sníženy přírůstky dávky nebo prodlouženy intervaly mezi navyšováním dávky.

Doporučená úvodní dávka topiramátu při monoterapii činí pro dospělé 100 mg/den až 200 mg/den podaných rozděleně ve 2 dílčích dávkách. Maximální doporučená dávka činí 500 mg/den ve 2 dílčích dávkách. Někteří pacienti s refrakterními formami epilepsie tolerovali monoterapii v denní dávce 1000 mg topiramátu. Dávkovací schéma platí pro všechny dospělé osoby včetně starších, které netrpí ledvinovými poruchami.

Dětská populace (děti od 6 let věku)

Dávka a titrace se řídí klinickou odpovědí. Léčba dětí ve věku 6 let a starších by měla být zahájena dávkou 0,5 až 1 mg/kg na noc během prvního týdne. Dávkování by mělo být poté zvyšováno v týdenních nebo dvoutýdenních intervalech o 0,5–1 mg/kg/den, podaných rozděleně ve dvou dílčích dávkách. Pokud dítě není schopno titrační režim tolerovat, mohou být sníženy přírůstky dávky nebo prodlouženy intervaly mezi navyšováním dávky.

Doporučená úvodní dávka topiramátu při monoterapii u dětí ve věku od 6 let je 100 mg/kg v závislosti na klinické odpovědi (tj. u dětí ve věku 6–16 let přibližně 2,0 mg/kg/den).

Doplňková léčba epilepsie (parciální epileptické záchvaty se sekundární generalizací nebo bez ní, primární generalizované tonicko-klonické záchvaty nebo záchvaty spojené s Lennox-Gastautovým syndromem)

Dospělí

Léčba by měla být zahájena dávkou 25 – 50 mg na noc po dobu jednoho týdne. Bylo hlášeno použití nižších úvodních dávek, které však nebylo systematicky studováno. Dávka by měla být následně zvyšována v týdenních nebo dvoutýdenních intervalech o 25 – 50 mg/den a podávána rozděleně ve dvou dílčích dávkách. U některých pacientů je dosaženo účinnosti i při dávkování jednou denně.

V klinických studiích doplňkové léčby činila minimální účinná dávka 200 mg. Obvyklou denní dávku představuje 200 – 400 mg, podávaných rozděleně ve dvou dílčích dávkách.

Dávkovací schéma platí pro všechny dospělé osoby včetně starších, které netrpí ledvinovými poruchami (viz bod 4.4).

Dětská populace (děti od 2 let věku)

Doporučená celková denní dávka přípravku Topamax (topiramatum) při doplňkové léčbě činí přibližně 5 až 9 mg/kg/den, podávaných rozděleně ve dvou dílčích dávkách. Titrace by měla být zahájena první týden dávkou 25 mg na noc (nebo nižší, v rozmezí 1 až 3 mg/kg/den). Poté by měla být dávka zvyšována v týdenních nebo dvoutýdenních intervalech o 1 až 3 mg/kg/den (ve dvou dílčích dávkách) až do dosažení optimální klinické odpovědi.

Ověřené denní dávky do 30 mg/kg byly obecně dobře tolerovány.

Migréna

Dospělí

Doporučená celková denní dávka topiramátu v profylaxi migrenózních bolestí hlavy je 100 mg/den, podávaných rozděleně ve dvou dílčích dávkách. Titrace by měla být zahájena dávkou 25 mg na noc po dobu jednoho týdne. Dávka by měla být dále zvyšována v týdenních intervalech o 25 mg/den. Pokud pacient není schopen titrační režim tolerovat, mohou být prodlouženy intervaly mezi navyšováním dávky.

Někteří pacienti byli úspěšně léčeni celkovou denní dávkou 50 mg/den. Pacienti užívali celkovou denní dávku až do 200 mg/den. Tato dávka může být sice u některých pacientů přínosná, kvůli zvýšenému výskytu nežádoucích účinků je však nutná opatrnost.

Dětská populace

Kvůli nedostatečným údajům o bezpečnosti a účinnosti není Topamax (topiramatum) doporučen k léčbě nebo prevenci migrény u dětí.

Všeobecná dávkovací doporučení pro přípravek Topamax u zvláštních skupin pacientů

Poškození funkce ledvin

U pacientů s poškozenou funkcí ledvin ($Cl_{CR} \leq 60$ ml/min) dochází ke snížení plazmatické i renální clearance topiramátu a je proto nutno jej podávat opatrně. U pacientů s prokázaným poškozením funkce ledvin může být prodlouženo dosažení rovnovážného stavu při každé dávce.

Topiramát je z plazmy odstraňován hemodialýzou. U pacientů s konečným stádiem selháním ledvin je proto v den dialýzy nutné podat dodatečnou dávku přípravku Topamax, která se rovná přibližně polovině denní dávky. Dodatečnou dávku je nutno podávat rozděleně, na začátku a po ukončení hemodialýzy. Dodatečná dávka se může lišit v závislosti na vlastnostech použitého dialyzačního přístroje.

Poškození funkce jater

U pacientů se středně závažným až závažným poškozením funkce jater je nutno topiramát podávat opatrně, protože jeho clearance je snížena.

Starší pacienti

U starších pacientů s nedotčenou funkcí ledvin není nutná úprava dávkování.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

Profylaxe migrény v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, pokud neužívají účinnou formu antikoncepce.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V situacích, kdy je z lékařského hlediska požadováno rychlé vysazení topiramátu, se doporučuje příslušné monitorování (bližší informace viz bod 4.2).

Podobně jako u jiných antiepileptik se při užívání topiramátu může u některých pacientů objevit zvýšená frekvence záchvatů nebo nový typ záchvatů. Tento výskyt může být důsledkem předávkování, snížení plazmatických koncentrací současně užívaných antiepileptik, vývoje onemocnění nebo paradoxního účinku.

V průběhu léčby topiramátem je velice důležitý adekvátní příjem tekutin. Hydratace může snížit riziko nefrolitiázy (viz níže). Dostatečná hydratace před a v průběhu činnosti jako je cvičení nebo vystavení se vysokým teplotám, může snížit riziko nežádoucích účinků spojených s horkem (viz bod 4.8).

Poruchy nálady/deprese

V průběhu léčby topiramátem byla zjištěna zvýšená incidence poruch nálady a deprese.

Sebevražda/sebevražedné pokusy

U pacientů léčených antiepileptiky v různých indikacích byly hlášeny sebevražedné myšlenky a chování. Metaanalýza randomizovaných placebem kontrolovaných klinických studií antiepileptik ukázala malé zvýšení rizika sebevražedných myšlenek a sebevražedného chování. Mechanismus tohoto rizika není znám a dostupné údaje nevylučují možnost zvýšeného rizika u topiramátu.

Ve dvojité zaslepených klinických studiích se příhody spojené se sebevraždou (sebevražedné myšlenky, sebevražedné pokusy a sebevražda) vyskytovaly u pacientů léčených topiramátem s frekvencí 0,5 % (46 z 8652 pacientů), tj. s téměř 3krát vyšší incidencí než u pacientů, kterým bylo podáváno placebo (0,2 %; 8 ze 4045 pacientů).

Pacienty je proto nutno monitorovat s ohledem na výskyt známek sebevražedných myšlenek a chování a zvážit vhodnou léčbu. Pacienty (a jejich ošetřovatele) je nutno poučit, aby v případě výskytu sebevražedných myšlenek nebo chování vyhledali lékařskou pomoc.

Nefrolitiáza

U některých pacientů, zejména s predispozicí k nefrolitiáze, může být zvýšeno riziko tvorby ledvinových kamenů a rozvoje doprovodných příznaků např. ledvinové koliky, bolesti ledvin nebo slabín.

K rizikovým faktorům nefrolitiázy patří nefrolitiáza v anamnéze, rodinná anamnéza nefrolitiázy a hyperkalciurie. Žádný z nich však neznamená jistou predikci tvorby kamenů během léčby

topiramátem. Zvýšené riziko se týká zejména pacientů, kteří užívají ještě další léčivé přípravky spojené s nefrolitiázou.

Snížené jaterní funkce

U pacientů s poruchami jaterních funkcí je zapotřebí topiramát podávat s opatrností vzhledem k možnosti snížení clearance topiramátu.

Akutní myopie a sekundární glaukom s uzavřeným úhlem

U pacientů léčených topiramátem byl hlášen syndrom akutní myopie provázené sekundárním glaukomem s uzavřeným úhlem. K symptomům patří náhlé snížení zrakové ostrosti a/nebo bolest očí. Oftalmologické nálezy mohou zahrnovat myopii, změlčení přední komory oční, hyperemii (zarudnutí oka) a zvýšení nitroočního tlaku. Mydriáza může nebo nemusí být přítomna. Tento syndrom zřejmě souvisí se supraciliární efuzí a výsledným posunutím čočky a duhovky směrem dopředu a se sekundárním glaukomem s uzavřeným úhlem. Příznaky se obvykle dostaví do 1 měsíce po zahájení léčby topiramátem. Na rozdíl od primárního glaukomu s uzavřeným úhlem, který je vzácný u lidí mladších 40 let, byl sekundární glaukom s uzavřeným úhlem v souvislosti s léčbou topiramátem hlášen u pediatrických i dospělých pacientů. Léčba spočívá v co nejrychlejší ukončení užívání topiramátu ošetřujícím lékařem a zavedením příslušných opatření ke snížení nitroočního tlaku. Tato opatření většinou vedou ke snížení nitroočního tlaku.

Zvýšený nitrooční tlak jakékoli etiologie, není-li léčen, může mít závažné následky včetně trvalé ztráty zraku.

U pacientů s poruchou zraku v anamnéze je třeba rozhodnout, zda je léčba topiramátem vhodná.

Metabolická acidóza

S léčbou topiramátem souvisí hyperchloremická bez „anion gap“ metabolická acidóza (tj. snížení sérového bikarbonátu pod normální referenční rozmezí při absenci respirační alkalózy). Toto snížení sérového bikarbonátu je způsobeno inhibičním účinkem topiramátu na renální karboanhydrázu. Obecně dochází ke snížení bikarbonátu v časném stadiu léčby, může se však objevit kdykoli v jejím průběhu. Tato snížení jsou obvykle mírná až středně závažná (průměrné snížení o 4 mmol/l u dávky 100 mg/den nebo vyšší u dospělých a u průměrné dávky 6 mg/kg/den u pediatrických pacientů). Vzácně může u pacientů dojít ke snížení na hodnoty nižší než 10 mmol/l. Stavby nebo terapie, které predisponují k acidóze (např. ledvinové choroby, závažné respirační poruchy, status epilepticus, průjem, chirurgické výkony, ketogenní dieta nebo některé léčivé přípravky) mohou potencovat účinek topiramátu na snížení bikarbonátu.

Chronická metabolická acidóza zvyšuje riziko tvorby ledvinových kamenů a může potenciálně vést k osteopenii.

Chronická metabolická acidóza může u pediatrických pacientů snižovat rychlost růstu. Účinek topiramátu na další kostní defekty nebyl v pediatrické ani dospělé populaci systematicky studován.

V závislosti na základním onemocnění se při léčbě topiramátem doporučuje příslušné vyšetření včetně hladin bikarbonátu. Při rozvoji a přetrvávání metabolické acidózy je zapotřebí zvážit snížení dávky nebo vysazení topiramátu (postupným snižováním dávky).

Topiramát je nutno užívat s opatrností u pacientů se sklonem k metabolické acidóze nebo u pacientů léčených přípravky, které mohou metabolickou acidózu vyvolávat.

Nutriční doplněk

U některých pacientů může během léčby přípravkem Topamax dojít ke snižování tělesné hmotnosti. Doporučuje se, aby u pacientů léčených přípravkem Topamax byl úbytek tělesné hmotnosti monitorován. Pacientům se snižující se hmotností během užívání topiramátu může být podán dietní doplněk nebo zvýšen příjem potravy.

Intolerance laktózy

Topamax obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv přípravku Topamax na jiná antiepileptika

Kombinace přípravku Topamax s jinými antiepileptiky (fenytoin, karbamazepin, kyselina valproová, fenobarbital, primidon) nevedla ke změnám plazmatických koncentrací v rovnovážném stavu s výjimkou ojedinělých případů, kdy přidavek přípravku Topamax k fenytoinu může navodit zvýšení plazmatických koncentrací fenytoinu. Příčinou je možná inhibice polymorfní izoformy specifického enzymu (CYP2C19). U každého pacienta léčeného fenytoinem by proto při klinických projevech nebo příznacích toxicity měly být monitorovány hladiny fenytoinu.

Hodnocení farmakokinetických interakcí pacientů trpících epilepsií potvrzuje, že přidání topiramátu v dávkách 100 - 400 mg/den k léčbě lamotriginem neovlivňuje plazmatické koncentrace lamotriginu v rovnovážném stavu. Rovněž během vysazování nebo po ukončení léčby lamotriginem (průměrná dávka 327 mg/den) nedošlo k žádným změnám plazmatických koncentrací topiramátu v rovnovážném stavu.

Topiramát inhibuje enzym CYP2C19 a může interferovat s jinými látkami, které jsou metabolizovány tímto enzymem (např. diazepam, imipramin, moklobemid, proguanil, omeprazol).

Vliv jiných antiepileptik na Topamax

Fenytoin a karbamazepin snižují plazmatické koncentrace topiramátu. Jejich nasazení nebo vysazení při léčbě přípravkem Topamax může vyžadovat úpravu dávky topiramátu. Ta se stanoví titrací dávky až k dosažení klinické odpovědi. Nasazení nebo vysazení kyseliny valproové nevede ke klinicky významným změnám plazmatických koncentrací přípravku Topamax, úprava dávkování přípravku Topamax tedy není nutná. Interakce shrnuje následující tabulka:

Současné podávané antiepileptikum	Koncentrace antiepileptika	Koncentrace přípravku Topamax
Fenytoin	** ↔	↓
Karbamazepin	↔	↓
Kyselina valproová	↔	↔
Lamotrigin	↔	↔
Fenobarbital	↔	NS
Primidon	↔	NS

↔ = bez účinku na plazmatickou koncentraci (změny ≤ 15 %)

** = v jednotlivých případech zvýšení plazmatické koncentrace

↓ = pokles plazmatické koncentrace

NS = nebylo studováno

Další lékové interakce

Digoxin

Ve studii s jednorázovým podáním bylo při současném podání přípravku Topamax zjištěno snížení plochy pod křivkou (AUC) sérové koncentrace digoxinu o 12 %. Klinický význam tohoto pozorování není prozatím zřejmý. Je-li Topamax nasazován nebo vysazován u pacientů léčených digoxinem, je nutné věnovat náležitou pozornost rutinnímu monitorování sérových hladin digoxinu.

Centrálně tlumivé látky

Současné užívání přípravku Topamax a alkoholu nebo jiných centrálně tlumivých přípravků nebylo v klinických studiích hodnoceno. Současné užívání přípravku Topamax s alkoholem nebo jinými centrálně tlumivými přípravky se nedoporučuje.

*Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*)*

Při podávání topiramátu s třezalkou tečkovanou může dojít ke snížení plazmatických koncentrací vedoucí ke ztrátě účinnosti. Klinické studie posuzující tuto potenciální interakci nebyly provedeny.

Perorální antikoncepce

Ve farmakokinetické studii u zdravých dobrovolníků, která byla zaměřena na interakce antikoncepčního přípravku obsahujícího 1 mg norethisteronu (NET) a 35 µg ethinylestradiolu (EE) se současně užívaným přípravkem Topamax v dávkách od 50 do 200 mg/den při absenci další medikace, nedošlo ke statisticky významným změnám plochy pod křivkou (AUC) žádné komponenty perorálního antikoncepčního přípravku. V jiné studii došlo ke statisticky významnému snížení expozice EE u dávek 200, 400 a 800 mg/den (o 18 %, 21 %, resp. 30 %) při doplňkové léčbě epilepsie u pacientek užívajících kyselinu valproovou. Ani v jedné studii Topamax (v dávkách 50 až 200 mg/den u zdravých dobrovolnic a 200 až 800 mg/den u pacientek s epilepsií) významně neovlivnil expozici NET. U pacientek s epilepsií bylo (při dávkách 200 – 800 mg/den) pozorováno na dávce závislé snížení expozice EE, u zdravých dobrovolnic však toto na dávce závislé snížení expozice EE (při dávkách 50 – 200 mg/den) pozorováno nebylo. Klinický význam těchto změn není znám. U pacientek užívajících kombinovanou hormonální antikoncepci zároveň s přípravkem Topamax je zapotřebí počítat s možností snížení antikoncepční účinnosti a zvýšení možnosti výskytu intermenstruačního krvácení. Pacientky užívající antikoncepci obsahující estrogény je zapotřebí vyzvat k hlášení jakýchkoli změn menstruačního krvácení. Antikoncepční účinnost může být snížena i při absenci intermenstruačního krvácení.

Lithium

U zdravých dobrovolníků bylo pozorováno snížení (18 % AUC) systémové expozice lithia při současném podání topiramátu 200 mg/den. U pacientů s bipolární poruchou nebyla při léčbě topiramátem v dávkách 200 mg/den ovlivněna farmakokinetika lithia, bylo však pozorováno zvýšení systémové expozice (26 % AUC) po podání topiramátu v dávkách do 600 mg/den. Hladiny lithia by měly být při současném podávání s topiramátem monitorovány.

Risperidon

Studie lékových interakcí při jednorázovém podání zdravým dobrovolníkům a opakovaném podání pacientům s bipolární poruchou prokázala podobné výsledky. Při současném podání s topiramátem ve zvyšujících se dávkách 100, 250 a 400 mg/den došlo ke snížení systémové expozice risperidonu (podávaného v dávkách v rozmezí od 1 do 6 mg/den) (16 % a 33 % pro AUC v rovnovážném stavu v dávkách 250 a 400 mg/den). Rozdíly v AUC pro celkovou účinnou frakci nebyly u léčby samotným risperidonom a kombinovanou léčbou s topiramátem statisticky významné. Byla pozorována minimální změna farmakokinetiky celkové účinné frakce (risperidonu a 9-hydroxyrisperidonu) a nebyla pozorována žádná změna 9-hydroxyrisperidonu. Nedošlo k významným změnám v systémové expozici celkové účinné frakce risperidonu ani topiramátu. Byl-li topiramát přidán ke stávající léčbě

risperidonem (1 – 6 mg/den), byly nežádoucí účinky hlášeny častěji (90 % oproti 54 %) než před přidáním topiramátu (250 – 400 mg/den). Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky při přidání topiramátu k léčbě risperidonem byly somnolence (27 %, resp. 12 %), parestézie (22 %, resp. 0 %) a nauzea (18 %, resp. 9 %).

Hydrochlorothiazid (HCTZ)

V interakční studii u zdravých dobrovolníků byla sledována farmakokinetika HCTZ (25 mg/24 hod) a topiramátu (96 mg/12 hod) v rovnovážném stavu po samostatném i při současném podání. Při přidání HCTZ k topiramátu došlo ke zvýšení $c_{\max}$ topiramátu o 27 % a ke zvýšení AUC o 29 %. Klinický význam této změny není znám. Přidání HCTZ k léčbě topiramátem může vyžadovat úpravu dávkování topiramátu. Farmakokinetika HCTZ v rovnovážném stavu nebyla současným podáním topiramátu významně ovlivněna. Klinické laboratorní výsledky ukazují na snížení sérové hladiny draslíku po podání topiramátu nebo HCTZ, které bylo vyšší při současném podání HCTZ a topiramátu.

Metformin

V interakční studii u zdravých dobrovolníků byla sledována farmakokinetika metforminu a topiramátu v rovnovážném stavu po podání metforminu samostatně i v kombinaci s topiramátem. Z výsledků této studie vyplývá, že při současném podání metforminu a topiramátu byla střední $c_{\max}$ metforminu zvýšena o 18 % a střední AUC_{0-12hod} o 25 %, zatímco střední CL/F byla snížena o 20 %. Topiramát neovlivňoval $t_{\max}$ metforminu. Klinický význam účinku topiramátu na farmakokinetiku metforminu není zřejmý. Perorální plazmatická clearance topiramátu se při současném podání metforminu zdá být snížena. Rozsah změny clearance není znám. Klinický význam účinku metforminu na farmakokinetiku topiramátu není zřejmý.

Pokud je v průběhu léčby metforminem zahájena nebo ukončena léčba přípravkem Topamax, je zapotřebí věnovat zvýšenou pozornost rutinním kontrolám kompenzace diabetu.

Pioglitazon

V interakční studii u zdravých dobrovolníků byla sledována farmakokinetika pioglitazonu a topiramátu v rovnovážném stavu po podání pioglitazonu samostatně i v kombinaci s topiramátem. Bylo shledáno 15% snížení AUC_{τ,ss} pioglitazonu bez ovlivnění $c_{\max,ss}$. Tento údaj nebyl statisticky významný. Dále bylo zaznamenáno 13% a 16% snížení $c_{\max,ss}$ a AUC_{τ,ss} aktivního hydroxy-metabolitu a 60% snížení $c_{\max,ss}$ a AUC_{τ,ss} aktivního keto-metabolitu. Klinický význam těchto výsledků není znám. Je-li Topamax přidáván k léčbě pioglitazonem nebo pioglitazon k léčbě přípravkem Topamax, je zapotřebí věnovat zvýšenou pozornost rutinním kontrolám kompenzace diabetu.

Glibenklamid

V interakční studii u pacientů s diabetem typu 2 byla hodnocena farmakokinetiku glibenklamidu (5 mg/den) v rovnovážném stavu podávaného samostatně a současně s topiramátem (150 mg/den). Při současném podávání s topiramátem došlo k 25% snížení AUC₂₄ glibenklamidu. Systémová expozice aktivnímu metabolitu 4-*trans*-hydroxy-glibenklamidu (M1) byla snížena o 13 % a 3-*cis*-hydroxy-glibenklamidu (M2) o 15 %. Farmakokinetika topiramátu v rovnovážném stavu nebyla současným podáním glibenklamidu ovlivněna.

Pokud je léčba topiramátem doplněna glibenklamidem nebo naopak, je zapotřebí věnovat zvýšenou pozornost rutinním kontrolám kompenzace diabetu.

Další formy interakcí

Léky predisponující k nefrolitiáze

Topamax může v kombinaci s jinými přípravky s predispozicí k nefrolitiáze toto riziko dále zvýšit. Při užívání přípravku Topamax by proto uvedené přípravky měly být vysazeny, neboť mohou navodit příhodné prostředí pro zvýšenou tvorbu ledvinových kamenů.

Kyselina valproová

Současné podávání topiramátu a kyseliny valproové bylo u pacientů, kteří snášeli oba léčivé přípravky jednotlivě, spojováno s hyperamonemií s projevy nebo bez projevů encefalopatie. Ve většině případů známky a příznaky vymizely s vysazením jednoho z léčivých přípravků. Tento nežádoucí účinek nepatří k farmakokinetickým interakcím. Souvislost mezi hyperamonemií a monoterapií topiramátem nebo současným užíváním jiných antiepileptik nebyla zjištěna.

Další farmakokinetické studie lékových interakcí

Byla provedeny klinické studie k ověření možných farmakokinetických lékových interakcí mezi topiramátem a jinými léčivy. Změny $c_{\max}$ a AUC jako výsledek interakcí jsou shrnuty níže. Druhý sloupec (koncentrace současně podaného léčiva) uvádí, jak se změnila koncentrace současně podávaného léčiva uvedeného v prvním sloupci po přidání topiramátu. Třetí sloupec (koncentrace topiramátu) uvádí vliv současně podaného léčiva uvedeného v prvním sloupci na koncentraci topiramátu.

Shrnutí výsledků dalších farmakokinetických hodnocení lékových interakcí		
Současně podávané léčivo	Koncentrace současně podávaného léčiva^a	Koncentrace topiramátu^a
Amitriptylin	↔20% zvýšení $c_{\max}$ a AUC metabolitu nortriptylinu	NS
Dihydroergotamin (perorální a subkutánní)	↔	↔
Haloperidol	↔31% zvýšení AUC redukovaného metabolitu	NS
Propranolol	↔17% zvýšení $c_{\max}$ u 4-OH propranololu (topiramát 50 mg/12 hod)	9% a 16% zvýšení $c_{\max}$, 9% a 17% zvýšení AUC (40, resp. 80 mg propranololu/12 hod)
Sumatriptan (perorální a subkutánní)	↔	NS
Pizotifen	↔	↔
Diltiazem	25% snížení AUC diltiazemu a 18% snížení DEA and ↔ DEM*	20% zvýšení AUC
Venlafaxin	↔	↔
Flunarizin	16% zvýšení AUC (topiramát 50 mg/12 hod) ^b	↔

^a Hodnoty v % jsou průměrné změny $c_{\max}$ nebo AUC u monoterapie

↔ = žádný účinek na $c_{\max}$ a AUC ($\leq 15\%$ změna) původního léčiva

NS = nebylo studováno

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

^b AUC flunarizinu se zvyšuje o 14 % u subjektů užívajících flunarizin samostatně. Zvýšení expozice může být přičítáno akumulaci během dosažení rovnovážného stavu.

4.6 Těhotenství a kojení

Topiramát byl teratogenní u myší, potkanů a králíků. U potkanů přestupuje topiramát placentární bariéru.

Adekvátní údaje o podávání přípravku Topamax těhotným ženám ani dobře kontrolovaná klinická hodnocení nejsou k dispozici.

Údaje z těhotenských registrů naznačují, že mezi užíváním přípravku Topamax v těhotenství a vrozenými malformacemi (např. kraniofaciální defekty jako je rozštěp rtu/patra, hypospadie a anomálie zahrnující různé tělesné systémy) může existovat souvislost. Tato hlášení se vyskytla jak u monoterapie topiramátem tak i u topiramátu jako součásti režimu s více léčivými přípravky. Tato fakta je nutno interpretovat s opatrností, protože pro identifikaci zvýšeného rizika malformací je třeba většího množství údajů.

Údaje z těchto registrů a dalších studií navíc naznačují, že kombinovaná antiepileptická léčba může představovat vyšší riziko teratogenních účinků než monoterapie.

Doporučuje se, aby ženy v reprodukčním věku užívaly adekvátní antikoncepci.

Studie na zvířatech prokázaly vylučování topiramátu do mléka. Vylučování topiramátu do mateřského mléka nebylo v kontrolovaných studiích hodnoceno. Omezené údaje od pacientek svědčí o značném vylučování topiramátu do mateřského mléka. Vzhledem k tomu, že se do mateřského mléka vylučuje řada léčivých látek, je nutno zvážit důležitost léčivého přípravku pro matku a rozhodnout, zda ukončit kojení nebo přerušit/ukončit léčbu topiramátem (viz bod 4.4).

Indikace epilepsie

Topiramát by měl být těhotné ženě předepsán teprve poté, co byla důkladně informována o známých rizicích nekontrolované epilepsie na těhotenství a potenciálních rizicích léčivého přípravku pro plod.

Indikace profylaxe migrény

Topiramát je kontraindikován v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, pokud neužívají účinnou metodu antikoncepce (viz body 4.3 a 4.5 Interakce s perorální antikoncepcí).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Topiramát působí na centrální nervový systém a může způsobovat ospalost, závratě nebo další podobné příznaky. Rovněž může způsobovat zrakové poruchy a/nebo rozmazané vidění. Tyto nežádoucí účinky mohou být potenciálně nebezpečné při řízení nebo obsluze strojních zařízení, zejména do doby, dokud nebude zjištěna pacientova individuální vnímavost k léčivému přípravku.

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit a používat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Bezpečnost topiramátu byla vyhodnocena z databáze klinických studií, která zahrnovala 4111 pacientů (3182 užívajících topiramát a 929 užívajících placebo); tito pacienti se účastnili 20 dvojitě zaslepených studií. Dalších 2847 pacientů se účastnilo 34 otevřených klinických studií s topiramátem v doplňkové léčbě primárních generalizovaných tonicko-klonických křečí, parciálních záchvatů, záchvatů spojených s Lennox-Gastautovým syndromem, v monoterapii nově nebo nedávno diagnostikované epilepsie nebo v profylaxi migrény. Většinou byly nežádoucí účinky mírné nebo středně závažné. Nežádoucí účinky identifikované v klinických studiích a během post-marketingového sledování (označeno „*“) jsou uvedeny podle výskytu v klinických studiích v Tabulce 1 s těmito četnostmi:

Velmi časté	≥1/10
Časté	≥1/100 až <1/10
Méně časté	≥1/1000 až <1/100
Vzácné	≥1/10 000 až < 1/1000

Není známo z dostupných údajů nelze určit

Nejčastější nežádoucí účinky (pozorované ve dvojité zaslepených kontrolovaných studiích s topiramátem nejméně v 1 indikaci s výskytem > 5 % a vyšším než bylo u placebo) zahrnují: anorexii, snížení chuti k jídlu, bradyfrenii, depresi, potíže s vyjadřováním, insomnii, abnormální koordinaci, poruchu pozornosti, závratě, dysartrii, dysgeuzii, hypestézii, letargii, poruchu paměti, nystagmus, parestézie, somnolenci, tremor, diplopii, rozmazané vidění, průjem, nauzeu, únavu, podráždění a snížení tělesné hmotnosti.

Pediatrická populace

Nežádoucí účinky častější ($\geq$ dvojnásobně) u dětí než u dospělých ve dvojité zaslepených kontrolovaných studiích zahrnují: snížení chuti k jídlu, zvýšení chuti k jídlu, hyperchloremickou acidózu, hypokalemii, abnormální chování, agresivitu, apatii, iniciální insomnii, sebevražedné myšlenky, poruchu pozornosti, letargii, cirkardiální poruchu spánkového rytmu, špatnou kvalitu spánku, zvýšenou tvorbu slz, sinovou bradykardii, abnormální pocity a poruchu chůze.

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny u dětí ale nikoli u dospělých v dvojité zaslepených kontrolovaných studiích, zahrnují: eosinofilii, psychomotorickou hyperaktivitu, vertigo, zvracení, hypertermii, pyrexii a narušená schopnost učení.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky topiramátu

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Vyšetření	Snížení tělesné hmotnosti	Zvýšení tělesné hmotnosti*	Přítomnost krystalů v moči, abnormální test chůze po čáře, snížení počtu bílých krvinek	Snížení bikarbonátu v krvi	
Srdeční poruchy			Bradykardie, sinová bradykardie, palpitace		
Poruchy krve a lymfatického systému		Anemie	Leukopenie, trombocytopenie, lymfadenopatie, eosinofilie	Neutropenie*	
Poruchy nervového systému	Parestézie, somnia, závratě	Porucha pozornosti, porucha paměti, amnésie, kognitivní porucha, mentální porucha, porucha psychomotorických dovedností, konvulze, abnormální koordinace, tremor, letargie, hypostézie, nystagmus, dysgeuzie, porucha rovnováhy, dysartrie, intenzí tremor, sedace	Snížená úroveň vědomí, konvulze typu grand mal, defekt zorného pole, komplexní parciální záchvat, porucha řeči, psychomotorická hyperaktivita, synkopa, senzitivní poškození, slinění, hypersomnia, afázie, opakovaná řeč, hypokineze, dyskineze, posturální závratě, špatná kvalita spánku, pocit pálení, ztráta senzitivity, parosmie, cerebelární syndrom, dysestézie, hypogeuzie, stupor, nemotornost, aura, ageuzie, dysgrafie, dysfázie, periferní neuropatie, presynkopa, dystonie, mravenčení	Apraxie, cirkadiánní porucha spánkového rytmu, hyperestézie, hyposmie, anosmie, esenciální tremor, akineze, neodpovídání na podněty	

Poruchy oka		Rozmazané vidění, diplopie, porucha zraku	Snížení zrakové ostrosti, skotom, myopie*, abnormální pocit v oku*, suché oko, fotofobie, blefarospasmus, zvýšená tvorba slz, fotopsie, mydriáza, presbyopie	Jednostranná slepota, přechodná slepota, glaukom, porucha akomodace, změna hloubky vidění, mihotavý skotom, otok očních víček*, noční slepota, amblyopie	Glaukom s uzavřeným úhlem*, makulopatie*, porucha hybnosti oka*
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo, tinitus, bolest ucha	Hluchota, jednostranná hluchota, neurosenzorická hluchota, špatný pocit v uchu, porucha sluchu		
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Dyspnoe, epistaxe, kongesce nosní sliznice, rinorea	Námahová dušnost, hypersekrece v paranazálních dutinách, dysfonie		
Gastrointestinální poruchy	Nauzea, průjem	Zvracení, zácpa, bolest v horní části břicha, dyspepsie, bolest břicha, sucho v ústech, žaludeční dyskomfort, orální parestézie, gastritida, břišní dyskomfort	Pankreatitida, flatulence, gastroesofageální reflux, bolest v podbřišku, orální hypestézie, krvácení dásní, distenze břicha, dyskomfort v epigastriu, citlivost břicha, hypersekrece slin, bolest úst, zápach dechu, glosodynne		
Poruchy ledvin a močových cest		Nefrolitiáza, polakisurie, dysurie	Močové kameny, inkontinence moči, hematurie, inkontinence, nucení na močení, renální kolika, bolest ledvin	Uretrální kameny, renální tubulární acidóza*	

Poruchy kůže a podkožní tkáň		Alopecie, vyrážka, pruritus	Anhidróza, hypestézie obličeje, kopřivka, erytém, generalizovaný pruritus, makulární vyrážka, změna zbarvení pokožky, alergická dermatitida, otok obličeje	Stevens-Johnsonův syndrom*, erythema multiforme*, abnormální zápach kůže, periorbitální otok*, lokalizovaná kopřivka	Toxická epidermální nekrolýza*
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň		Artralgie, svalový spasmus, myalgie, svalové záškuby, svalová slabost, muskuloskeletální bolest na hrudi	Otok kloubů*, muskuloskeletální ztuhlost, bolest ve slabinách, svalová únava	Bolest končetin*	
Poruchy metabolismu a výživy		Anorexie, snížení chuti k jídlu	Metabolická acidóza, hypokalemie, zvýšení chuti k jídlu, polydipsie	Hyperchloremická acidóza	
Infekce a infestace	Nasofaringitida*				
Cévní poruchy			Hypotenze, ortostatická hypotenze, návaly, návaly horka	Raynaudův fenomén	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Únava	Pyrexie, astenie, podráždění, porucha chůze, abnormální pocit, malátnost	Hypertermie, žízeň, onemocnění podobné chřipce*, stagnace, periferní pocit chladu, pocit opilosti, pocit roztřesenosti	Otok obličeje, kalcinóza	
Sociální okolnosti			Narušená schopnost učení		
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita			Alergický otok*, otok spojivky*
Poruchy reprodukčního systému a			Erektilní dysfunkce, sexuální		

prsu

dysfunkce

Psychiatrické
poruchy

Deprese

Bradyfrenie,
insomnie, problém
s vyjadřováním,
úzkost, stav
zmatenosti,
dezorientace,
agresivita, změna
nálad,
agitovanost, časté
střídání nálad,
depresivní nálada,
vzteky, abnormální
chování

Sebevražedné
úmysly,
sebevražedné
pokusy,
halucinace,
psychotická
porucha,
sluchové
halucinace,
zrakové
halucinace,
apatie, nedostatek
spontánní řeči,
porucha spánku,
afektivní labilita,
snížení libida,
neklid, pláč,
dysfemie,
euforická nálada,
paranoia,
perseverace,
ataky paniky,
lítostivost,
porucha čtení,
časná insomnie,
plochá afektivita,
abnormální
myšlení, ztráta
libida,
lhostejnost,
střední insomnie,
nesoustředěnost,
brzké ranní
probouzení,
panická reakce,
povznesená
 nálada

Mánie,
anorgasmie,
panická porucha,
porucha sexuální
touhy, pocit
beznaděje*,
abnormální
orgasmus,
hypománie,
snížení prožitku
orgasmu

* Identifikováno jako nežádoucí účinek ze spontánních post-marketingových hlášení. Frekvence byla vypočítána na základě údajů z klinických studií.

4.9 Předávkování

Známky a příznaky

Byly hlášeny případy předávkování topiramátem. K známkám a příznakům patřily křeče, ospalost, poruchy řeči, rozmazané vidění, dvojité vidění, narušené myšlenkové pochody, letargie, abnormální koordinace, ztuhlost, hypotenze, abdominální bolest, agitovanost, závratě a deprese. Ve většině případů nebyly klinické důsledky závažné, byla však hlášena úmrtí po současném předávkování více přípravky včetně topiramátu.

Předávkování topiramátem může vyústit v závažnou metabolickou acidózu (viz bod 4.4).

Léčba

Při předávkování topiramátem by v krátkém časovém odstupu od požití léku měl být neprodleně vyprázdněn obsah žaludku laváží nebo vyvoláním zvracení. Aktivní uhlí vykazuje *in vitro* absorpci topiramátu. Měla by být zavedena vhodná podpůrná léčba a pacient dostatečně zavodněn. Účinným prostředkem eliminace topiramátu z organismu je hemodialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: jiná antiepileptika, antimigrenika, ATC kód: N03AX11

Topiramát je klasifikován jako monosacharid substituovaný sulfamátem. Přesný mechanismus, jakým topiramát dosahuje antikonvulzivního účinku a účinku v profylaxi migrény, není znám. V elektrofyziologických a biochemických studiích na tkáňových kulturách neuronů byly identifikovány tři vlastnosti, které mohou přispívat k antiepileptickému účinku topiramátu.

Akční potenciály opakovaně získané dlouhodobou depolarizací neuronů byly topiramátem blokovány v závislosti na čase, což by mohlo svědčit o blokádě sodíkového kanálu v závislosti na jeho stavu. Topiramát dále zvyšuje frekvenci, ve které γ -aminobutyryát (GABA) aktivuje GABA_A receptory, a zvyšuje tak schopnost GABA indukovat vstup chloridových iontů do neuronů. Toto zjištění ukazuje na potenciaci aktivity tohoto inhibičního neurotransmiteru topiramátem.

Tento účinek nebyl blokován flumazenilem, antagonistou benzodiazepinu, po podání topiramátu nedocházelo k prodloužení doby otevření kanálu, což odlišuje topiramát od barbiturátů, které modulují GABA_A receptory.

Vzhledem k výrazné odlišnosti antiepileptického profilu topiramátu a benzodiazepinů je topiramát schopen modulovat subtyp GABA_A receptoru necitlivého k benzodiazepinům. Topiramát antagonizuje schopnost kainátu aktivovat subtyp kainát/AMPA (kyselina α -amino-3-hydroxy-5-methylisoxazol-4-propionová) excitačního glutamátového receptoru, nemá však žádný zjevný účinek na aktivitu N-methyl-D-aspartátu (NMDA) na NMDA receptorovém subtypu. Tyto účinky topiramátu jsou závislé na koncentraci v rozmezí od 1 do 200 μ mol, s minimální účinností pozorovanou v koncentracích 1 až 10 μ mol.

Topiramát inhibuje kromě toho i některé izoenzymy karboanhydrázy. Tento farmakologický účinek je mnohem slabší než analogický účinek acetazolamidu, známého inhibitoru karboanhydrázy, a není považován za zásadní složku antiepileptického účinku topiramátu.

Ve studiích na zvířatech byl antikonvulzivní účinek topiramátu prokázán při velkých záchvatech vyvolaných elektrošokem u myši a potkanů a topiramát byl účinný v modelech epilepsie na hlodavcích včetně tonických a pseudoabstinenčních záchvatů u spontánně epileptických potkanů a tonických a klonických záchvatů indukovaných u potkanů drážděním amygdaly nebo globální ischemií. Topiramát vykazuje pouze slabý účinek při blokádě klonických záchvatů indukovaných GABA_A receptorovým antagonistou pentylenetrazolem.

Zatímco po současném podávání topiramátu a karbamazepinu nebo fenobarbitalu byl u myši zaznamenán synergický antikonvulzivní účinek, po kombinaci s fenytoinem byl zaznamenán antikonvulzivní účinek aditivní. V přísně kontrolovaných doplňujících (add-on) studiích nebyla prokázána souvislost mezi plazmatickými koncentracemi topiramátu a jeho klinickou účinností. U lidí nebyl prokázán rozvoj tolerance.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Potahované tablety i tvrdé tobolky jsou bioekvivalentní.

V porovnání s jinými antiepileptiky vykazuje topiramát dlouhý plazmatický poločas, lineární farmakokinetiku, převážně renální clearance, absenci signifikantních vazeb na bílkoviny a nedostatek klinicky relevantních aktivních metabolitů.

Topiramát není silným enzymovým induktorem, může být užíván bez ohledu na příjem potravy a jeho plazmatické hladiny nemusejí být rutinně monitorovány. V klinických hodnoceních nebyl prokázán konzistentní vztah mezi plazmatickými koncentracemi a účinností nebo nežádoucími účinky.

Absorpce

Topiramát je rychle a dobře vstřebáván. Po perorálním podání dávky 100 mg dosáhne u zdravých subjektů střední plazmatická koncentrace vrcholu ($c_{\max}$) 1,5 µg/ml během 2 až 3 hodin ($t_{\max}$).

Studium zbytkové radioaktivity v moči prokázalo, že průměrný rozsah absorpce 100mg perorální dávky ^{14}C -topiramátu představoval nejméně 81 %. Příjem potravy neměl na biologickou dostupnost topiramátu klinicky významný účinek.

Distribuce

Vazba na plazmatické bílkoviny představuje zpravidla 13 až 17 %. Bylo sledováno vazebné místo s nízkou kapacitou pro topiramát na povrchu erytrocytů nebo v erytrocytech satureovatelné při plazmatických koncentracích vyšších než 4 µg/ml. Distribuční objem se měnil v opačném poměru k dávce. Průměrný zdánlivý distribuční objem se podařilo stanovit na 0,80 až 0,55 l/kg hmotnosti po jednotlivé dávce v rozpětí 100 až 1 200 mg. Byl zaznamenán vliv pohlaví na distribuční objem. Hodnoty získané u žen představují přibližně 50 % hodnot mužů. To pravděpodobně souvisí s vyšším podílem tělesného tuku u pacientek a nemá klinický význam.

Metabolismus

Topiramát není u zdravých dobrovolníků extenzivně metabolizován (přibližně z 20 %). U pacientů léčených současně dalšími antiepileptiky patřícími ke známým enzymovým induktorům se může metabolismus zvýšit až na 50 %. Celkem se podařilo izolovat šest metabolitů vzniklých hydroxylací, hydrolýzou a glukuronidací, které byly izolovány, charakterizovány a identifikovány v lidské plazmě, moči a stolici. Každý z nich představuje méně než 3 % celkové radioaktivity po podání ^{14}C -topiramátu. Dva metabolity měly zachovanou podstatnou část struktury topiramátu, avšak s nízkou nebo nulovou antiepileptickou účinností.

Eliminace

U lidí představují hlavní eliminační cestu nezměněného topiramátu a jeho metabolitů ledviny (nejméně 81 % dávky). Během čtyř dnů bylo do moče vyloučeno přibližně 66 % nezměněného ^{14}C -topiramátu. Při užívání 50 mg a 100 mg topiramátu dvakrát denně byla průměrná renální clearance 18 ml/min u dávky 50 mg a 17 ml/min u dávky 100 mg. Byla zjištěna renální tubulární reabsorpce topiramátu. Toto zjištění se opírá o výsledky předklinických studií s potkany, kterým byl zároveň s topiramátem podáván probenecid, což významně zvýšilo renální clearance topiramátu. Všeobecně se plazmatická clearance u lidí pohybovala po perorálním podání mezi 20 až 30 ml/min.

Topiramát vykazuje u různých osob malé rozdíly v plazmatických koncentracích, jeho farmakokinetika je proto snadno předvídatelná. Farmakokinetika topiramátu je lineární s plazmatickou clearance, která zůstává konstantní. Plocha pod křivkou plazmatické koncentrace se u zdravých osob po jednorázovém podání 100 až 400 mg topiramátu perorálně zvyšuje proporcionálně s dávkou. Pacienti s normálními ledvinovými funkcemi potřebují k navození rovnovážného stavu plazmatických koncentrací 4 až 8 dní. Průměrná $c_{\max}$ po opakovaném podání dvakrát denně perorálně v dávce 100 mg zdravým subjektům činí 6,76 µg/ml. Po opakovaném podání 50 a 100 mg topiramátu dvakrát denně činí průměrný eliminační poločas přibližně 21 hodin.

Opakované podávání 100 až 400 mg topiramátu 2x denně současně s fenytoinem nebo karbamazepinem zvyšuje plazmatické koncentrace topiramátu v závislosti na dávce.

Plazmatická a renální clearance topiramátu se snižují u pacientů se zhoršenou funkcí ledvin ($Cl_{CR} \leq 60$ ml/min). U pacientů v terminálním stadiu ledvinového onemocnění se snižuje clearance plazmatická. U pacientů s poruchami funkce ledvin se proto předpokládá vyšší rovnovážná plazmatická koncentrace než u jedinců s fyziologickou funkcí ledvin. Topiramát se z plazmy efektivně odstraňuje hemodialýzou.

Plazmatická clearance topiramátu se snižuje u pacientů se středně závažným až závažným poškozením jater.

U starších osob se plazmatická clearance topiramátu nemění, pokud však pacienti současně netrpějí ledvinovým onemocněním.

Pediatrická populace (farmakokinetika u dětí do 12 let)

Farmakokinetika topiramátu je u dětí, podobně jako u doplňkové léčby dospělých, lineární, clearance nezávislá na dávce a rovnovážné plazmatické koncentrace rostou proporcionálně s dávkou. Děti však vykazují vyšší clearance a kratší eliminační poločas. Proto může být plazmatická koncentrace topiramátu téže dávky v mg/kg u dětí nižší než u dospělých. Stejně jako u dospělých antiepileptika působící jako induktory jaterních enzymů snižují rovnovážnou plazmatickou koncentraci topiramátu.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V neklinických studiích fertility nebyly u samců ani samic potkanů v dávkách až do 100 mg/kg/den pozorovány žádné vlivy na fertilitu, přestože maternální i paternální toxicita byla pozorována již při dávkách 8 mg/kg/den.

V předklinických studiích se ukázalo, že topiramát měl u studovaných druhů (myši, potkani a králíci) teratogenní účinek. U myši byly u dávky 500 mg/kg/den sníženy hmotnost plodů a skeletální osifikace ve shodě s maternální toxicitou. Celkové počty malformací plodu u myši byly zvýšeny pro všechny léčené skupiny (20, 100 a 500 mg/kg/den).

U potkanů byla už od dávky 20 mg/kg/den pozorována na dávce závislá maternální a embryo/fetální toxicita (snížení hmotnosti plodů a/nebo skeletální osifikace), dávky 400 mg/kg/den a vyšší měly teratogenní účinky (defekty končetin a prstů). U králíků byla na dávce závislá maternální toxicita pozorována již od dávky 10 mg/kg/den, embryo/fetální toxicita (zvýšená úmrtnost) již od dávky 35 mg/kg/den a dávka 120 mg/kg/den měla teratogenní účinky (malformace žeber a obratlů).

Teratogenní účinky pozorované u potkanů a králíků byly podobné účinkům pozorovaným u inhibitorů karboanhydrázy, které nebyly spojeny s malformacemi u člověka. Účinky na růst byly naznačeny také nižší porodní hmotností a hmotností během laktace u mláďat samic potkanů léčených 20 nebo 100 mg/kg/den během březosti a laktace. U potkanů přestupoval topiramát placentární bariéru.

U nedospělých potkanů vyústilo podávání topiramátu v dávce do 300 mg/kg/den během období vývoje odpovídajícího dětství a dospívání v toxicitu podobnou toxicitě u dospělých jedinců (snížení příjmu potravy se snížením přírůstku tělesné hmotnosti, centrolobulární hepatocelulární hypertrofie). Nebyl pozorován relevantní účinek na růst dlouhých kostí (tibie) nebo minerální kostní denzitu (femur), vývoj před odstavením, reprodukční vývoj, neurologický vývoj (včetně hodnocení paměti a učení), páření a plodnost nebo hysterotomní parametry.

V souboru *in vitro* a *in vivo* testů na mutagenitu nevykázal topiramát genotoxický potenciál.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[doplň se národní údaje]

6.2 Inkompatibility

[doplň se národní údaje]

6.3 Doba použitelnosti

[doplň se národní údaje]

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

[doplň se národní údaje]

6.5 Druh obalu a velikost balení

[doplň se národní údaje]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[doplň se národní údaje]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[doplň se národní údaje]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[doplň se národní údaje]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Krabička pro Al/Al blistr****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 25 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]
topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Potahovaná tableta
[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ

NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ
--

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

[doplň se národní údaje]

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 25 mg potahované tablety

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Al/Al blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 25 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]
topiramatum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název}

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Krabička pro Al/Al blistr****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 50 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Potahovaná tableta

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplň se národní údaje]

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 50 mg potahované tablety

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Al/Al blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 50 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]
topiramatum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název}

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Krabička pro Al/Al blistr****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 100 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Potahovaná tableta

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplň se národní údaje]

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 100 mg potahované tablety

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Al/Al blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 100 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]
topiramatum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název}

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**Krabička pro Al/Al blistr****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 200 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Potahovaná tableta

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[doplň se národní údaje]

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 200 mg potahované tablety

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

Al/Al blistr

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 200 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplní se národní údaje]
topiramatum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název}

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička pro plastovou lahvičku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 25 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

20 potahovaných tablet s vysoušedlem
28 potahovaných tablet s vysoušedlem
50 potahovaných tablet s vysoušedlem
56 potahovaných tablet s vysoušedlem
60 potahovaných tablet s vysoušedlem
100 potahovaných tablet s vysoušedlem

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

[doplň se národní údaje]

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 25 mg potahované tablety

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Plastová lahvička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 25 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]
topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

20 potahovaných tablet s vysoušedlem
28 potahovaných tablet s vysoušedlem
50 potahovaných tablet s vysoušedlem
56 potahovaných tablet s vysoušedlem
60 potahovaných tablet s vysoušedlem
100 potahovaných tablet s vysoušedlem

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ
--

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[doplň se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Neuplatňuje se.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička pro plastovou lahvičku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 50 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

20 potahovaných tablet s vysoušedlem
28 potahovaných tablet s vysoušedlem
50 potahovaných tablet s vysoušedlem
56 potahovaných tablet s vysoušedlem
60 potahovaných tablet s vysoušedlem
100 potahovaných tablet s vysoušedlem

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

[doplň se národní údaje]

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 50 mg potahované tablety

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Plastová lahvička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 50 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]
topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

20 potahovaných tablet s vysoušedlem
28 potahovaných tablet s vysoušedlem
50 potahovaných tablet s vysoušedlem
56 potahovaných tablet s vysoušedlem
60 potahovaných tablet s vysoušedlem
100 potahovaných tablet s vysoušedlem

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ
--

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Neuplatňuje se.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička pro plastovou lahvičku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 100 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

20 potahovaných tablet s vysoušedlem
28 potahovaných tablet s vysoušedlem
50 potahovaných tablet s vysoušedlem
56 potahovaných tablet s vysoušedlem
60 potahovaných tablet s vysoušedlem
100 potahovaných tablet s vysoušedlem

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

[doplní se národní údaje]

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 100 mg potahované tablety

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Plastová lahvička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 100 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

20 potahovaných tablet s vysoušedlem
28 potahovaných tablet s vysoušedlem
50 potahovaných tablet s vysoušedlem
56 potahovaných tablet s vysoušedlem
60 potahovaných tablet s vysoušedlem
100 potahovaných tablet s vysoušedlem

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ
--

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[doplň se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU
--

Neuplatňuje se.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička pro plastovou lahvičku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 200 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

20 potahovaných tablet s vysoušedlem
28 potahovaných tablet s vysoušedlem
50 potahovaných tablet s vysoušedlem
56 potahovaných tablet s vysoušedlem
60 potahovaných tablet s vysoušedlem
100 potahovaných tablet s vysoušedlem

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

[doplní se národní údaje]

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 200 mg potahované tablety

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Plastová lahvička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 200 mg potahované tablety
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

20 potahovaných tablet s vysoušedlem
28 potahovaných tablet s vysoušedlem
50 potahovaných tablet s vysoušedlem
56 potahovaných tablet s vysoušedlem
60 potahovaných tablet s vysoušedlem
100 potahovaných tablet s vysoušedlem

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplní se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Neuplatňuje se.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Krabička pro plastovou lahvičku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 15 mg tvrdé tobolky
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]
topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

20 tvrdých tobolek
28 tvrdých tobolek
50 tvrdých tobolek
60 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 15 mg tvrdé tobolky

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Plastová lahvička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 15 mg tvrdé tobolky
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]
topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ**

20 tvrdých tobolek
28 tvrdých tobolek
50 tvrdých tobolek
60 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplní se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplní se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplní se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Neuplatňuje se.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Krabička pro plastovou lahvičku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 25 mg tvrdé tobolky
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

20 tvrdých tobolek
28 tvrdých tobolek
50 tvrdých tobolek
60 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplň se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 25 mg tvrdé tobolky

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Plastová lahvička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 25 mg tvrdé tobolky
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

20 tvrdých tobolek
28 tvrdých tobolek
50 tvrdých tobolek
60 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplň se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Neuplatňuje se.

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Krabička pro plastovou lahvičku

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 50 mg tvrdé tobolky
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

20 tvrdých tobolek
28 tvrdých tobolek
50 tvrdých tobolek
60 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHDNÉ

Nepoužitelné léčivo vraťte do lékárny.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplň se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 50 mg tvrdé tobolky

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

Plastová lahvička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 50 mg tvrdé tobolky
[viz Příloha I- doplň se národní údaje]

topiramatum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[doplň se národní údaje]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

20 tvrdých tobolek
28 tvrdých tobolek
50 tvrdých tobolek
60 tvrdých tobolek
100 tvrdých tobolek

[doplň se národní údaje]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Použitelné do:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[doplň se národní údaje]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[doplň se národní údaje]

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[doplň se národní údaje]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[doplň se národní údaje]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Neuplatňuje se.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 25, 50, 100 a 200 mg potahované tablety

Topamax a související názvy (viz Příloha I) 15, 25 a 50 mg tvrdé tobolky

[viz Příloha I- doplní se národní údaje]

Topiramatum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je Topamax a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Topamax užívat
3. Jak se Topamax užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Topamax uchovávat
6. Další informace

1. CO JE TOPAMAX A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

Topamax patří do skupiny léčiv nazývaných „antiepileptika“. Používá se:

- samostatně pro léčbu (epileptických) záchvatů u dospělých a dětí od 6 let věku
- s jinými léčivými přípravky pro léčbu (epileptických) záchvatů u dospělých a dětí od 2 let věku
- k prevenci migrenózních bolestí hlavy u dospělých.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE TOPAMAX UŽÍVAT

Neužívejte Topamax

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na topiramát nebo na kteroukoli další složku přípravku Topamax (viz bod 6)
- k prevenci migrény v případě, že jste těhotná nebo můžete otěhotnět a neužíváte účinnou antikoncepci (další informace viz bod „Těhotenství a kojení“).

Nejste-li si jistý(á), že se Vás výše uvedená skutečnost týká, poraďte se s lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete Topamax užívat.

Zvláštní opatření při použití přípravku Topamax je zapotřebí

Poraďte se s lékařem nebo lékárníkem před užíváním přípravku Topamax, pokud:

- máte problémy s ledvinami, zejména ledvinové kameny nebo chodíte na dialýzu
- jste v minulosti měl(a) problémy s krví nebo tělními tekutinami (metabolická acidóza)
- máte problémy s játry
- máte problémy se zrakem, zejména glaukom (zelený zákal)

- máte problémy s růstem
- držíte dietu s vysokým obsahem tuků (ketogenní dieta)

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás cokoli z výše uvedeného týká, poraďte se s lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete Topamax užívat.

Je důležité, abyste nepřestal(a) užívat přípravek bez rady s lékařem.

Poradit s lékařem se musíte i v případě, že byste měl(a) užívat jakýkoli léčivý přípravek obsahující topiramát jiný než Topamax.

V průběhu léčby přípravkem Topamax můžete ubývat na váze, proto je při užívání tohoto přípravku nutno pravidelně kontrolovat tělesnou hmotnost. Ubýváte-li příliš na váze nebo dítě užívající přípravek dostatečně nepřibývá, je nutno se poradit s lékařem.

U malého počtu osob léčených antiepileptiky jako je Topamax se vyskytly myšlenky na sebepoškození nebo sebevraždu. Pokud se u Vás kdykoli takové myšlenky vyskytnou, okamžitě vyhledejte lékaře.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu, vitamínech a rostlinných přípravcích. Topamax a některé další léčivé přípravky se mohou vzájemně ovlivňovat. Někdy může být nutné upravit dávku některého z dalších léků, které užíváte, nebo přípravku Topamax.

Zejména informujte lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte:

- jiné léčivé přípravky, které poškozují nebo snižují Vaše myšlení, soustředění nebo svalovou koordinaci (např. léčivé přípravky tlumící centrální nervový systém jako jsou myorelaxancia – přípravky uvolňující svaly a sedativa – utišující prostředky)
- antikoncepční tablety. Topamax může snížit jejich účinek.

Informujte svého lékaře o změnách menstruačního krvácení během užívání antikoncepčních tablet a přípravku Topamax.

Ved'te si seznam léčivých přípravků, které užíváte. Ukažte tento seznam lékaři a lékárníkovi před užíváním dalšího přípravku.

Další léčiva, o kterých byste se měl(a) poradit s lékařem nebo lékárníkem, jsou jiná antiepileptika, risperidon, lithium, hydrochlorothiazid, metformin, pioglitazon, glybuzol, amitriptylin, propranolol, diltiazem, venlafaxin a flunarizin.

Pokud si nejste jistý(á), zda se Vás cokoli z výše uvedeného týká, poraďte se s lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete Topamax užívat.

Užívání přípravku Topamax s jídlem a pitím

Topamax můžete užívat s potravou nebo nalačno. Během užívání přípravku Topamax pijte během dne velké množství tekutin, abyste zabránil(a) vzniku ledvinových kamenů. Během užívání přípravku Topamax byste se měl(a) vyvarovat požívání alkoholu.

Těhotenství a kojení

Jste-li těhotná, snažte se otěhotnět nebo kojíte, poraďte se s lékařem dříve, než začnete Topamax užívat. Lékař rozhodne, zda můžete Topamax užívat. Podobně jako u ostatních antiepileptik hrozí

v případě užívání přípravku Topamax riziko poškození nenarozeného dítěte. Ujistěte se, že jsou Vám rizika a přínosy užívání přípravku Topamax k léčbě epilepsie během těhotenství jasné.

Jestliže jste těhotná nebo můžete otěhotnět a neužíváte účinnou antikoncepci, neměla byste Topamax užívat k prevenci migrény.

Matky, které během užívání přípravku Topamax kojí, musejí lékaři oznámit co nejdříve, pokud se u dítěte objeví cokoli neobvyklého.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Během léčby přípravkem Topamax se mohou objevit závratě, únava a problémy se zrakem. Neříďte dopravní prostředky nebo neobsluhujte stroje bez rady s lékařem.

Důležité informace o některých složkách přípravku Topamax

[doplň se národní údaje]

3. JAK SE TOPAMAX UŽÍVÁ

Vždy užívejte Topamax přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

- Užívejte Topamax přesně, jak Vám bylo předepsáno. Lékař většinou zahájí léčbu nízkou dávkou přípravku Topamax a dávku bude pomalu zvyšovat dokud nebude nalezena nejvhodnější dávka.
- Topamax potahované tablety se polyká celý. Vyhněte se kousání tablet, protože mohou zanechat hořkou pachutí.
- Topamax tvrdé tobolky se může polykat celý nebo lze tobolku otevřít a vysypat obsah na čajovou lžičku jakéhokoli měkkého jídla. Příkladem jsou jablečné pyré, krém, zmrzlina, kaše, pudink nebo jogurt. Po požití se okamžitě napijte, abyste se ujistil(a), že byla spolknuta veškerá směs léku a potravy.
- Držte tvrdou tobolku svisle tak, abyste mohl(a) přečíst slovo „TOP“.
- Opatrně vytočte průhlednou část tobolky. Nejlepší je to udělat nad malým množstvím potravy, na které obsah tobolky vysypete.
- Vysypejte celý obsah tobolky na lžičku s měkkým jídlem; dávejte při tom pozor, zda je do jídla vysypán celý obsah.
- Ujistěte se, že spolknete celou lžičku se směsí léku a potrava ihned. Vyhněte se kousání. Okamžitě se napijte, abyste se ujistil(a), že spolknete veškerou směs.
- Směs léku a potravy nikdy neskladujte pro další použití.
- Topamax lze užívat před jídlem, během jídla nebo po jídle. Během dne vypijte velké množství tekutin, abyste během užívání přípravku Topamax zabránil(a) tvorbě ledvinových kamenů.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Topamax, než jste měl(a)

- Ihned vyhledejte lékaře. Vezměte si s sebou obal od léčivého přípravku.
- Můžete se cítit ospalý(á) nebo unavený(á), mít abnormální pohyby těla, mít problémy se stáním a chůzí, cítit závratě kvůli nízkému krevnímu tlaku, mít nenormální tlukot srdce nebo křeče.

K předávkování může dojít, pokud spolu s přípravkem Topamax užíváte další léčivé přípravky.

Jestliže jste zapomněl(a) užít Topamax

- Jestliže jste zapomněl(a) užít dávku, vezměte si ji, jakmile si vzpomenete. Jestliže je však již téměř doba na další dávku, vynechejte zapomenutou dávku a pokračujte v užívání jako obvykle. Pokud jste zapomněl(a) užít dvě nebo více dávek, vyhledejte lékaře.
- Nezdvojujte následující dávku (dvě dávky v tutéž dobu), abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Jestliže jste přestal(a) užívat Topamax

Nepřestávejte tento přípravek užívat bez porady s lékařem. Vaše příznaky by se mohly vrátit. Rozhodne-li lékař o ukončení léčby tímto přípravkem, může snižovat dávku postupně během několika dnů.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i Topamax nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Četnost nežádoucích účinků uvedených níže je definována pomocí následující konvence:

velmi časté (postihují více než 1 uživatele z 10)

časté (postihují 1 až 10 uživatelů ze 100)

méně časté (postihují 1 až 10 uživatelů z 1000)

vzácné (postihují 1 až 10 uživatelů z 10 000)

velmi vzácné (postihují méně než 1 uživatele z 10 000)

není známo (četnost nemůže být z dostupných údajů stanovena).

Velmi časté nežádoucí účinky zahrnují:

- Snižování tělesné hmotnosti
- Brnění rukou a nohou
- Malátnost a ospalost
- Závratě
- Průjem
- Nevolnost
- Ucpaný nos, výtok z nosu a bolest v krku
- Únavu
- Depresi

Časté nežádoucí účinky zahrnují:

- Změny nálady nebo chování, včetně hněvu, nervozity, smutku
- Zvyšování tělesné hmotnosti
- Snížení chuti k jídlu
- Snížení počtu červených krvinek
- Změny v myšlení a úrovni vědomí včetně zmatenosti, problémů s koncentrací, paměti nebo pomalého myšlení
- Nejasnou řeč
- Těžkopádnost nebo problémy s chůzí
- Mimovolní třes paží, rukou nebo nohou
- Snížení citlivosti při dotyku nebo čítí
- Mimovolní pohyby očí
- Změnu chuti

- Poruchu zraku, rozmazané vidění, dvojité vidění
- Zvonění v uších
- Bolest ucha
- Dušnost
- Krvácení z nosu
- Zvracení
- Zácpu
- Bolest žaludku
- Špatné trávení
- Sucho v ústech
- Brnění nebo necitlivost úst
- Ledvinové kameny
- Časté močení
- Bolestivé močení
- Padání vlasů
- Kožní vyrážku a/nebo svědění kůže
- Bolest kloubů
- Svalové stahy, svalové záškuby nebo svalovou slabost
- Bolest na hrudi
- Horečku
- Ztrátu síly
- Celkový špatný pocit
- Alergickou reakci

Méně časté nežádoucí účinky zahrnují:

- Krystaly v moči
- Abnormální krevní obraz, včetně snížení počtu bílých krvinek nebo krevních destiček nebo zvýšení počtu eosinofilů
- Nepravidelný nebo pomalý tlukot srdce
- Otok uzlin na krku, v podpaží nebo v tříselech
- Zvýšení počtu záchvatů
- Problémy se slovní komunikací
- Slinění
- Neklid nebo zvýšení duševní a fyzické aktivity
- Ztrátu vědomí
- Mdlobu
- Pomalé nebo nevýrazné pohyby
- Narušenou nebo špatnou kvalitu spánku
- Narušení nebo zkreslení čichových vjemů
- Problémy se psaním
- Pocit pohybu pod kůží
- Problémy s očima, včetně suchého oka, citlivosti na světlo, mimovolních záškubů, slzení a zhoršení zraku
- Zhoršení nebo ztrátu sluchu
- Chrapot
- Zánět slinivky
- Plynatost
- Pálení žáhy
- Ztrátu citlivosti na dotek v ústech
- Krvácení dásní
- Pocit plnosti nebo nadmutí
- Bolestivý pocit v ústech nebo pálení v ústech
- Zapáchající dech

- Únik moči a/nebo stolice
- Akutní pocit na močení
- Bolest v oblasti ledvin a/nebo močového měchýře způsobenou ledvinovými kameny
- Snížení nebo ztrátu pocení
- Změnu zbarvení kůže
- Ohraničený otok kůže
- Otok obličeje
- Otok kloubů
- Svalovou ztuhlost
- Zvýšení hladiny kyselin v krvi
- Snížení hladiny draslíku v krvi
- Zvýšení chuti k jídlu
- Zvýšení žízně a pití neobvyklého množství tekutin
- Nízký tlak krve nebo snížení tlaku krve při zvednutí se
- Návaly horka
- Chřípce podobné příznaky
- Studené končetiny (např. ruce a obličej)
- Problémy s učením
- Poruchy sexuálních funkcí (erektilní dysfunkce, ztráta libida)
- Halucinace
- Snížení ústní komunikace

Vzácné nežádoucí účinky zahrnují:

- Nadměrnou kožní citlivost
- Narušení čichových vjemů
- Zelený zákal (glaukom), což je blokáda tekutiny v oku, která způsobuje zvýšení nitroočního tlaku, bolest a zhoršení zraku
- Renální tubulární acidózu
- Těžkou kožní reakci, včetně Stevens-Johnsonova syndromu, život ohrožujícího onemocnění kůže, při kterém se vrchní vrstvy kůže oddělují od spodních a erythema multiforme, při kterém se objevují červené skvrny, které se mohou měnit na puchýře
- Zápach
- Otok tkání okolo očí
- Raynaudův syndrom, poruchu postihující cévy prstů u rukou i nohou, uší a způsobující bolest a pocit chladu
- Zvápenatění tkání (kalcinózu)

Nežádoucí účinky s neznámou četností:

- Makulopatie, což je choroba makuly, malé skvrny na sítnici, kde je vidění nejsilnější. Pocítíte-li změnu nebo zhoršení zraku, vyhledejte lékaře.
- Otok spojivky
- Toxická epidermální nekrolýza, což je ještě závažnější forma Stevens-Johnsonova syndromu (viz méně časté nežádoucí účinky).

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK TOPAMAX UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí

Topamax nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku nebo krabici. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

[doplní se národní údaje]

6. DALŠÍ INFORMACE

Co Topamax obsahuje

Léčivou látkou je topiramatum.

- Jedna potahovaná tableta přípravku Topamax obsahuje topiramatum 25, 50, 100, 200 mg.
- Jedna tvrdá tobolka přípravku Topamax obsahuje topiramatum 15, 25, 50 mg.

Pomocné látky přípravku Topamax jsou uvedeny níže.

[doplní se národní údaje]

Jak Topamax vypadá a co obsahuje toto balení

[doplní se národní údaje]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[doplní se národní údaje]

{Název a adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Tento léčivý přípravek je v členských státech EHP registrován pod těmito názvy:

<{název členského státu}> <{název léčivého přípravku}>

<{název členského státu}> <{název léčivého přípravku}>

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

<[doplní se národní údaje]>