

ANHANG I

**VERZEICHNIS DER BEZEICHNUNGEN, DARREICHUNGSFORMEN, STÄRKEN, ART
DER ANWENDUNG DER ARZNEIMITTEL,
DER ANTRAGSTELLER, DER INHABER DER GENEHMIGUNG FÜR DAS
INVERKEHRBRINGEN IN DEN MITGLIEDSTAATEN**

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Österreich	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Österreich	Topamax 100 mg – Filmdabletten	100 Milligramm	Filmdabletten	Zum Einnehmen
Österreich	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Österreich	Topamax 200 mg - Filmdabletten	200 Milligramm	Filmdabletten	Zum Einnehmen
Österreich	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Österreich	Topamax 25 mg - Filmdabletten	25 Milligramm	Filmdabletten	Zum Einnehmen
Österreich	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Österreich	Topamax 50 mg - Filmdabletten	50 Milligramm	Filmdabletten	Zum Einnehmen
Österreich	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Österreich	Topamax 15 mg - Granulat in Kapseln	15 Milligramm	Granulat in Kapseln	Zum Einnehmen
Österreich	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Österreich	Topamax 25 mg - Granulat in Kapseln	25 Milligramm	Granulat in Kapseln	Zum Einnehmen
Österreich	Janssen-Cilag Pharma GmbH - Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Österreich	Topamax 50 mg - Granulat in Kapseln	50 Milligramm	Granulat in Kapseln	Zum Einnehmen
Belgien	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgien	Topamax 15mg harde capsules	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Belgien	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgien	Topamax 25mg harde capsules	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Belgien	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgien	Topamax 50mg harde capsules	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Belgien	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgien	Topamax 100mg tabletten	100 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Belgien	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgien	Topamax 200mg tabletten	200 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Belgien	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgien	Topamax 25mg tabletten	25 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Belgien	Janssen-Cilag NV – BE	Topamax 50mg tabletten	50 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
	Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgien				
Bulgarien	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slowenien	TOPAMAX	15 Milligramm	Kapseln	Zum Einnehmen
Bulgarien	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slowenien	TOPAMAX	25 Milligramm	Kapseln	Zum Einnehmen
Bulgarien	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slowenien	TOPAMAX	100 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Bulgarien	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slowenien	TOPAMAX	25 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Bulgarien	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slowenien	TOPAMAX	50 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Zypern	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien	TOPAMAX 100 mg tabs	100 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Zypern	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien	TOPAMAX 200 mg tabs	200 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Zypern	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien	TOPAMAX 25 mg tabs	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Zypern	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien	TOPAMAX 50 mg tabs	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
	Belgien				
Zypern	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien	TOPAMAX 15 mg Sprinkles	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Zypern	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien	TOPAMAX 25 mg Sprinkles	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Zypern	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien	TOPAMAX 50 mg Sprinkles	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Tschechische Republik	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliš 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 100 mg	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Tschechische Republik	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliš 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Tschechische Republik	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliš 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 50 mg	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Tschechische Republik	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliš 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 15 mg	15 Milligramm	Kapseln	Zum Einnehmen
Tschechische Republik	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliš 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 Milligramm	Kapseln	Zum Einnehmen
Dänemark	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dänemark	Topimax	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Dänemark	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dänemark	Topimax	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Dänemark	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød,	Topimax	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
	Dänemark				
Dänemark	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dänemark	Topimax	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Dänemark	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dänemark	Topimax	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Dänemark	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dänemark	Topimax	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Dänemark	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Dänemark	Topimax	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Estland	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litauen	TOPAMAX 100 MG	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Estland	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litauen	TOPAMAX 200 MG	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Estland	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litauen	TOPAMAX 25 MG	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Estland	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litauen	TOPAMAX 50 MG	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Finnland	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finnland	Topimax 15 mg kapseli, kova	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Finnland	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finnland	Topimax 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Finnland	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finnland	Topimax 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Finnland	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finnland	Topimax 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Finnland	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finnland	Topimax 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Finnland	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finnland	Topimax 25 mg kapseli, kova	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Finnland	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finnland	Topimax 50 mg kapseli, kova	50 Milligramm	Hartkapsel	Zum Einnehmen
Frankreich	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Frankreich	EPITOMAX 100 MG, COMPRIME PELLICULE	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Frankreich	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Frankreich	EPITOMAX 200 MG, COMPRIME PELLICULE	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Frankreich	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Frankreich	EPITOMAX 50 MG, COMPRIME PELLICULE	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Frankreich	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9	EPITOMAX 15 MG, GELULE	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
	Frankreich				
Frankreich	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Frankreich	EPITOMAX 25 MG, GELULE	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Frankreich	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Frankreich	EPITOMAX 50 MG, GELULE	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topiramat-Cilag 25 mg Hartkapseln	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topiramat-Janssen 25 mg Hartkapseln	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topiramat-Cilag 50 mg Hartkapseln	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topiramat-Janssen 50 mg Hartkapseln	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topamax 100 mg Filmtabletten	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topiramat-Janssen 100 mg Filmtabletten	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	TOPAMAX MIGRÄNE 100 mg Filmtabletten	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topiramat - Cilag 100 mg Filmtabletten	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topiramat-Cilag 100 mg Filmtabletten	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topamax 200 mg Filmtabletten	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	TOPAMAX MIGRÄNE 200 mg Filmtabletten	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topiramat - Cilag 200 mg Filmtabletten	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topiramat-Cilag 200 mg Filmtabletten	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topiramat-Janssen 200 mg Filmtabletten	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topamax 25 mg Filmtabletten	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Filmtabletten	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topiramat-Cilag 25 mg Filmtabletten	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topiramat-Janssen 25 mg Filmtabletten	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topamax 50 mg Filmtabletten	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Filmtabletten	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topiramat-Cilag 50 mg Filmtabletten	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topiramat-Janssen 50 mg Filmtabletten	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topamax 25 mg Kapseln	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Hartkapseln	25 Milligramm	Kapseln	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	Topamax 50 mg Kapseln	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Deutschland	Janssen-Cilag GmbH - DE Johnson & Johnson Platz 1 41470 Neuss, Deutschland	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Hartkapseln	50 Milligramm	Kapseln	Zum Einnehmen
Griechenland	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Griechenland	TOPAMAC	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Griechenland	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Griechenland	TOPAMAC	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Griechenland	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Griechenland	TOPAMAC	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Griechenland	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Griechenland	TOPAMAC	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Griechenland	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Griechenland	TOPAMAC	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Griechenland	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Griechenland	TOPAMAC	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Griechenland	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Griechenland	TOPAMAC	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Ungarn	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungarn	Topamax 100 mg Filmtabletten	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Ungarn	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungarn	Topamax 200 mg Filmtablettens	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Ungarn	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungarn	Topamax 25 mg Filmtabletten	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Ungarn	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungarn	Topamax 50 mg Filmtabletten	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 15 mg hylki, hörð	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 25 mg hylki, hörð	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 50 mg hylki, hörð	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 100 mg filmuhúðaðar töflur	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Island	Janssen-Cilag AB - SE	Topimax 200 mg	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
	Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	filmuhúðaðar töflur			
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 25 mg filmuhúðaðar töflur	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 50 mg filmuhúðaðar töflur	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Irland	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Vereinigtes Königreich	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Irland	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Vereinigtes Königreich	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Irland	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Vereinigtes Königreich	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Irland	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Vereinigtes Königreich	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Irland	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Vereinigtes Königreich	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg.	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Irland	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg.	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
	Buckinghamshire HP14 4HJ Vereinigtes Königreich				
Irland	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Vereinigtes Königreich	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Italien	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	TOPAMAX 15 mg capsule rigide, 60 capsule	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Italien	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	TOPAMAX 100 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Italien	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	EPITOMAX 100 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Italien	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	TOPAMAX 200 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Italien	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	EPITOMAX 200 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Italien	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	TOPAMAX 25 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Italien	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	EPITOMAX 25 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Italien	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23	TOPAMAX 300 mg comprese rivestite con	300 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
	Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	film, 60 compresse			
Italien	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	EPITOMAX 300 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	300 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Italien	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	TOPAMAX 400 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	400 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Italien	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	EPITOMAX 400 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	400 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Italien	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	TOPAMAX 50 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Italien	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	EPITOMAX 50 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Italien	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	TOPAMAX 25 mg capsule rigide, 60 capsule	25 Milligramm	Hartkapsel	Zum Einnehmen
Italien	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italien	TOPAMAX 50 mg capsule rigide, 60 capsule	50 Milligramm	Hartkapsel	Zum Einnehmen
Lettland	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litauen	Topamax 100 mg coated tablets	100 Milligramm	Überzogene Tabletten	Zum Einnehmen
Lettland	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litauen	Topamax 25 mg coated tablets	25 Milligramm	Überzogene Tabletten	Zum Einnehmen
Lettland	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius,	Topamax 50 mg coated tablets	50 Milligramm	Überzogene Tabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
	Litauen				
Lettland	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litauen	Topamax 15 mg sprinkle capsules	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Lettland	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litauen	Topamax 25 mg sprinkle capsules	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Litauen	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litauen	Topamax	100 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Litauen	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litauen	Topamax	200 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Litauen	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litauen	Topamax	25 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Litauen	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litauen	Topamax	50 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Luxemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgien	Topamax gélules 15 mg	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Luxemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgien	Topamax comprimés 100 mg	100 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Luxemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgien	Topamax comprimés 200 mg	200 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Luxemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgien	Topamax comprimés 25 mg	25 Milligramm	Tablette n	Zum Einnehmen
Luxemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgien	Topamax comprimés 50 mg	50 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Luxemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgien	Topamax gélules 25 mg	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Luxemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgien	Topamax gélules 50 mg	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien	Topamax	100 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien	Topamax	200 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien	Topamax	25 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien	Topamax	50 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien	Topamax	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien	Topamax	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien	Topamax	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Niederlande	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Niederlande	Topamax omhulde tabletten 100 mg, omhulde tabletten	100 Milligramm	Überzogene Tabletten	Zum Einnehmen
Niederlande	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Niederlande	Topamax omhulde tabletten 200 mg, omhulde tabletten	200 Milligramm	Überzogene Tabletten	Zum Einnehmen
Niederlande	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150	Topamax omhulde tabletten 25 mg, omhulde	25 Milligramm	Überzogene Tabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
	PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Niederlande	tabletten			
Niederlande	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Niederlande	Topamax omhulde tabletten 50 mg, omhulde tabletten	50 Milligramm	Überzogene Tabletten	Zum Einnehmen
Niederlande	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Niederlande	Topamax Sprinkle capsules 15 mg, capsules	15 Milligramm	Kapseln	Zum Einnehmen
Niederlande	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Niederlande	Topamax Sprinkle capsules 25 mg, capsules	25 Milligramm	Kapseln	Zum Einnehmen
Niederlande	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg The Niederlande	Topamax Sprinkle capsules 50 mg, capsules	50 Milligramm	Kapseln	Zum Einnehmen
Norwegen	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegen	Topimax 15 mg Kapsel, hard	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Norwegen	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegen	Topimax 25 mg Kapsel, hard	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Norwegen	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegen	Topimax 50 mg Kapsel, hard	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Norwegen	Janssen-Cilag AS – NO	Topimax 100 mg	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
	Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegen	Tabletter filmdrasjert			
Norwegen	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegen	Topimax 200 mg Tabletter filmdrasjert	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Norwegen	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegen	Topimax 25 mg Tabletter filmdrasjert	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Norwegen	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norwegen	Topimax 50 mg Tabletter filmdrasjert	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Polen	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgien	Topamax 100 mg tabletki powlekane	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Polen	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgien	Topamax 200 mg tabletki powlekane	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Polen	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgien	Topamax 25 mg tabletki powlekane	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Polen	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgien	Topamax 50 mg tabletki powlekane	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Polen	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgien	Topamax , 15 mg kapsulki	15 Milligramm	Kapseln	Zum Einnehmen
Polen	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30	Topamax , 25 mg kapsulki	25 Milligramm	Kapseln	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
	B-2340 Beerse Belgien				
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Rumänien	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana,	TOPAMAX 100 tablets	100 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
	Slowenien				
Rumänien	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slowenien	TOPAMAX 200 tablets	200 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Rumänien	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slowenien	TOPAMAX 25 tablets	25 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Rumänien	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slowenien	TOPAMAX 50 tablets	50 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Rumänien	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slowenien	TOPAMAX sprinkle caps	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Slowakei	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slowakei	Topamax 15 mg cps	15 Milligramm	Hartkapseln, retardiert	Zum Einnehmen
Slowakei	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slowakei	Topamax 25 mg cps	25 Milligramm	Hartkapseln, retardiert	Zum Einnehmen
Slowakei	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slowakei	Topamax 100	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Slowakei	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slowakei	Topamax 200	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
Slowakei	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slowakei	Topamax 25	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Slowakei	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slowakei	Topamax 50	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Slowenien	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slowenien	TOPAMAX 100 mg filmsko obložene tablete	100 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Slowenien	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slowenien	TOPAMAX 200 mg filmsko obložene tablete	200 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Slowenien	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slowenien	TOPAMAX 25 mg filmsko obložene tablete	25 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Slowenien	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slowenien	TOPAMAX 50 mg filmsko obložene tablete	50 Milligramm	Filmtabletten	Zum Einnehmen
Slowenien	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slowenien	TOPAMAX 15 mg kapsule	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Spanien	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spanien	TOPAMAX 100 mg Comprimidos recubiertos	100 Milligramm	Überzogene Tabletten	Zum Einnehmen
Spanien	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spanien	TOPAMAX 200 mg Comprimidos recubiertos	200 Milligramm	Überzogene Tabletten	Zum Einnehmen
Spanien	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spanien	TOPAMAX 25 mg Comprimidos recubiertos	25 Milligramm	Überzogene Tabletten	Zum Einnehmen
Spanien	Janssen-Cilag S.A. – ES	TOPAMAX 50 mg	50 Milligramm	Überzogene Tabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
	Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spanien	Comprimidos recubiertos			
Spanien	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spanien	TOPAMAX DISPERSABLE 15 mg, cápsulas	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Spanien	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spanien	TOPAMAX DISPERSABLE 25 mg, cápsulas	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Spanien	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spanien	TOPAMAX DISPERSABLE 50 mg, cápsulas	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Schweden	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 15 mg kapslar, hårda	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Schweden	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 25 mg kapslar, hårda	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Schweden	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 50 mg kapslar, hårda	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Schweden	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 100 mg tabletter, filmdragerade	100 Milligramm	Filmdragerade	Zum Einnehmen
Schweden	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 200 mg tabletter, filmdragerade	200 Milligramm	Filmdragerade	Zum Einnehmen
Schweden	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 25 mg tabletter, filmdragerade	25 Milligramm	Filmdragerade	Zum Einnehmen
Schweden	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Sverige	Topimax 50 mg tabletter, filmdragerade	50 Milligramm	Filmdragerade	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Vereinigtes Königreich	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen

<u>Mitgliedstaat EU/EWR</u>	<u>Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen</u>	<u>INN</u>	<u>Stärke</u>	<u>Darreichungsform</u>	<u>Art der Anwendung</u>
	Buckinghamshire HP 14 4HJ Vereinigtes Königreich				
Vereinigtes Königreich	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Vereinigtes Königreich	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Vereinigtes Königreich	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 Milligramm	Tabletten	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Vereinigtes Königreich	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg	15 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Vereinigtes Königreich	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg	25 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen
Vereinigtes Königreich	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Vereinigtes Königreich	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 Milligramm	Hartkapseln	Zum Einnehmen

ANHANG II

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN UND BEGRÜNDUNG DER EMEA FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

WISSENSCHAFTLICHE SCHLUSSFOLGERUNGEN

KOMPLETTE ZUSAMMENFASSUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN BEURTEILUNG VON TOPAMAX UND ZUGEHÖRIGEN NAMEN (SIEHE ANHANG I)

Topiramat ist ein sulfamatsubstituiertes Monosaccharid. Es verstärkt die γ -Aminobutyrat-aktivierten Chloridkanäle und hemmt die exzitatorische Neurotransmission, indem es auf Glutamatrezeptoren vom Kainatsubtyp und auf α -Amino-3-hydroxy-5-methylisoxazol-4-propionsäurerezeptoren einwirkt. Darüber hinaus hemmt Topiramat einige Isoenzyme der Carboanhydrase.

Die Harmonisierung des sich in den EU-Mitgliedstaaten, Norwegen und Island im Verkehr befindlichen Topiramats bezieht sich auf zwei Formulierungen:

- Tabletten (25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg)
- Kapseln (15 mg, 25 mg, 50 mg)

Der CHMP prüfte eine Reihe nicht einheitlicher Abschnitte in den Fachinformationen für Topiramat, und die überarbeiteten Fachinformationen wurden angenommen. Die wichtigsten zu harmonisierenden Abschnitte waren:

4.1 - Anwendungsgebiete

Monotherapie bei Epilepsie

Die eingereichten Belegdaten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Topiramat als Monotherapie bei der Behandlung von Epilepsie stammten aus 4 randomisierten kontrollierten Studien.

In zwei (TOPMAT-EPMN-105 und TOPMAT-EPMN-106) der drei durchgeführten Studien hatte eine Monotherapie mit Topiramat bei neu diagnostizierten Patienten günstige Auswirkungen. Studie TOPMAT-EPMN-105 lieferte Belegdaten zur Unterstützung der Erweiterung der Anwendungsgebiete auf den weiter gefassten Begriff „Epilepsie“, da es sich hierbei um die einzige Studie handelte, an der Patienten mit unterschiedlichen Krampfanfall-Syndromen, abgesehen von fokalen Krampfanfällen, teilnahmen. Die in dieser Studie untersuchten Arten von Krampfanfällen umfassten sowohl fokale Krampfanfälle (definiert als partielle, komplex partielle oder partielle Krampfanfälle mit Weiterentwicklung zu sekundär generalisierten Krampfanfällen) als auch generalisierte Krampfanfälle (definiert als generalisierte tonisch-klonische, tonische oder klonische Krampfanfälle).

Die Untersuchung von Topiramat als Monotherapie bei der pädiatrischen Population bezog sich auf eine Minderheit (~20 %) der in den randomisierten kontrollierten Studien zur Topiramat-Monotherapie untersuchten Patienten, bei der es sich um Kinder (≤ 16 Jahre alt) handelte. Rund 300 Patienten im Alter zwischen 6 und 16 Jahren wurden im Rahmen der klinischen Entwicklung von Topiramat als Monotherapie untersucht. Die Ergebnisse von Kovarianzanalysen in den Studien TOPMAT-EPMN-104, TOPMAT-EPMN-105 und TOPMAT-EPMN-106 zeigten, dass die Wirksamkeit einer Topiramat-Monotherapie als Funktion des Alters keine Unterschiede aufweist. Es liegen keine Daten vor, die einen Anspruch auf Wirksamkeit als Monotherapie bei Patienten unter 6 Jahren untermauern.

Nach einer Diskussion über die Formulierung dieses Anwendungsgebietes wurde folgender Text vom CHMP als akzeptabel für die Anwendung von Topiramat als Monotherapie bei Epilepsie erachtet:

„Monotherapie bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern über 6 Jahren mit fokalen Krampfanfällen mit oder ohne sekundär generalisierte Krampfanfälle und primär generalisierte tonisch-klonische Krampfanfälle.“

Begleittherapie bei Epilepsie bei Kindern und Erwachsenen

Das vorgeschlagene Anwendungsgebiet als Begleittherapie ist in allen 29 Ländern, die an dem Verfahren nach Artikel 30 beteiligt sind, zugelassen. Es wurden insgesamt 9 Studien durchgeführt und eingereicht, in denen die Wirksamkeit von Topiramat als Zusatz-(Begleit-)Therapie untersucht wurde.

Allgemein erfüllt die klinische Entwicklung in ihren Kernpunkten die CHMP-Leitlinie für die klinische Prüfung von Arzneimitteln bei der Behandlung epileptischer Erkrankungen.

- Fokale Krampfanfälle (partial onset seizures, POS) mit oder ohne sekundäre Generalisierung bei Erwachsenen und Kindern

Die Ergebnisse von 6 kontrollierten Studien ergaben, dass eine Begleittherapie mit Topiramat bei Erwachsenen hinsichtlich der Kontrolle von partiellen Krampfanfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung von erheblichem therapeutischem Nutzen ist. In allen 6 Studien konnte Topiramat die Häufigkeit der Krampfanfälle bei einer großen Zahl der an diesen Studien teilnehmenden Patienten wirksam verringern.

Die Wirksamkeit von Topiramat als Zusatzbehandlung für gängige Antiepileptika bei POS-Indikationen ist offensichtlich in klinisch und statistisch signifikantem Umfang belegt, wofür auch die niedrige Zahl der Patienten spricht, die das Präparat wegen mangelnder Wirksamkeit absetzen. Der CHMP war daher der Ansicht, dass die Anwendung von Topiramat als Begleittherapie bei Erwachsenen mit fokalen Krampfanfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung begründet ist.

Die Belege für die Wirksamkeit von Topiramat als Begleittherapie bei fokalen Krampfanfällen mit oder ohne sekundär generalisierte Krampfanfälle bei pädiatrischen Patienten stammen aus einer multizentrischen placebokontrollierten Studie (YP). In den Altersgruppen von 2-5 Jahren, 6-9 Jahren, 10-15 Jahren und ≥ 16 Jahren wurde zwar keine statistische Signifikanz erreicht, aber es besteht in jeder Altersgruppe eine allgemeine Tendenz in Richtung einer zahlenbezogenen Überlegenheit gegenüber dem Placebo. Es wurden die Ergebnisse für die gesamte Kohorte vorgelegt, die einen statistisch signifikanten Behandlungseffekt in der pädiatrischen Patientengruppe insgesamt aufzeigen. Diese Daten sprechen dafür, Topiramat wie vorgeschlagen als Begleittherapie bei fokalen Krampfanfällen mit oder ohne sekundär generalisierte Krampfanfälle bei pädiatrischen Patienten einzusetzen.

- Begleittherapie bei primär generalisierten tonisch-klonischen (PGTC-)Krampfanfällen bei Erwachsenen und Kindern

In zwei Studien, YTC und YTC-E, wurde die Wirksamkeit von Topiramat als Begleittherapie bei Patienten mit primär generalisierten tonisch-klonischen (PGTC-)Krampfanfällen untersucht. Eine der Studie fand in den USA/Costa Rica statt, die andere Studie in Europa. Bei Kombination beider Studien bewirkte Topiramat in der in den USA/Costa Rica durchgeführten Studie eine Verringerung der Häufigkeit von PGTC-Krampfanfällen. Die europäische Studie lieferte keine Ergebnisse, hauptsächlich weil die Reaktion auf das Placebo stärker als erwartet war. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen begründet diesen Unterschied damit, dass das Ungleichgewicht der Häufigkeit der Krampfanfälle zu Studienbeginn, des Schweregrads der Krampfanfälle und der selektiven Absetzhäufigkeit zwischen den Gruppen dazu beigetragen haben könnte, die Wirksamkeit von Topiramat zu niedrig einzustufen. Diese Erklärung wurde als einleuchtend betrachtet, und die vorgeschlagene Indikation für die Anwendung von Topiramat als Begleittherapie bei Erwachsenen mit primär generalisierten tonisch-klonischen Krampfanfällen gilt damit als hinreichend begründet.

Die Belegdaten zur Unterstützung der pädiatrischen Anwendung bei PGTC-Krampfanfällen stammten aus den Studien YTC und YTC-E. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte die Analyse der Daten nach Altersgruppe aus jeder Studie vor. In den Altersgruppen von 2-5 Jahren, 6-9 Jahren, 10-15 Jahren und ≥ 16 Jahren wurde zwar keine statistische Signifikanz erreicht, aber es besteht in jeder Altersgruppe eine allgemeine Tendenz in Richtung einer zahlenbezogenen Überlegenheit gegenüber dem Placebo.

Den nach Aufstellung von ANCOVA-Modellen erhaltenen Ergebnissen zufolge hatte das Alter bei keiner der drei Arten von Krampfanfällen (POS, PGTC bzw. LGS) Einfluss auf den Behandlungseffekt (p-Wert $\geq 0,20$). Aus physiologischen bzw. pharmakologischen Gründen dürften

jedoch der Wirkmechanismus des Arzneimittels oder die Pathophysiologie der Erkrankung bei einem zweijährigen Kind nicht anders sein als bei einem zehnjährigen Kind. Es besteht daher die begründete Annahme, dass Ergebnisse hinsichtlich des Vorhandenseins einer Wirksamkeit bei einer gegebenen Indikation in der pädiatrischen Population im Allgemeinen auch auf eine bestimmte niedrigere Altersgrenze extrapoliert werden können. Zweifellos gibt es statistisch signifikante Nachweise für die Wirksamkeit bei der pädiatrischen Population insgesamt, die das Anwendungsgebiet als Begleittherapie bei Kindern mit Krampfanfällen vom POS-, PGTC- oder LGS-Typ unterstützen. Die jüngsten Kinder, die an den klinischen Prüfungen teilnahmen, waren 2 Jahre alt.

Das harmonisierte Anwendungsgebiet für Topiramat als Begleittherapie bei fokalen Krampfanfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung oder solchen mit primär generalisierten tonisch-klonischen Krampfanfällen bei Erwachsenen und in der pädiatrischen Population wurde daher vom CHMP befürwortet:

„Begleittherapie bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren mit partiellen Krampfanfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung oder primär generalisierte tonisch-klonische Krampfanfällen ...“

Krampfanfälle in Zusammenhang mit Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS)

Die Anwendung von Topiramat als Begleittherapie bei Patienten (Erwachsene und Kinder/Jugendliche) mit LGS unter Behandlung mit bis zu 2 Antiepileptika wurde nur durch eine kontrollierte, eher kurze Studie belegt. Die vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgebrachte Begründung, dass dieser Mangel auf die begrenzte Zahl von Patienten und qualifizierten Prüfzentren, die für die Studie verfügbar waren, zurückzuführen ist, wurde als akzeptabel erachtet. Die Resultate dieser Studie untermauern die Ergebnisse der Studie YP bei Kindern mit fokalen Krampfanfällen.

Es wurde zwar in keiner pädiatrischen Altersgruppe statistische Signifikanz erreicht, aber es besteht in jeder Altersgruppe eine allgemeine Tendenz in Richtung einer zahlenbezogenen Überlegenheit gegenüber dem Placebo.

Der CHMP nahm daher das folgende harmonisierte Anwendungsgebiet der Behandlung von Krampfanfällen in Zusammenhang mit Lennox-Gastaut-Syndrom an. Zugunsten der Einheitlichkeit wurde vereinbart, beide Anwendungsgebiete als Begleittherapie wie folgt zusammenzufassen:

„Begleittherapie bei Kindern ab 2 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen mit partiellen Krampfanfällen mit oder ohne sekundäre Generalisierung oder primär generalisierten tonisch-klonischen Krampfanfällen und für die Behandlung von Krampfanfällen in Zusammenhang mit Lennox-Gastaut-Syndrom.“

Migräneprophylaxe

Bei Erwachsenen wurde unter Behandlung mit Topiramat in Dosen ab 100 mg eine stärkere Verringerung monatlicher Migräneanfälle festgestellt als bei Placebogabe. In 2 von 4 Studien waren diese Unterschiede statistisch signifikant. Die wichtigsten sekundären Indikatoren für die Wirksamkeit (Anteil der ansprechenden Patienten, Häufigkeit der Migräneanfälle, Anwendung von Ersatzmedikamenten) zeigten ein einheitliches Ansprechen. Die Dosis zu 200 mg brachte keinen zusätzlichen Vorteil. In einer der Studien (TOPMAT-MIGR-003), in der Topiramat mit Propranolol verglichen wurde, wurde ein ähnliches Wirksamkeitsprofil beobachtet.

Diese Ergebnisse können als ausreichender Beleg für das vorgeschlagene Anwendungsgebiet betrachtet werden. Für dieses Anwendungsgebiet sprechen auch die aktuellen Empfehlungen der Taskforce (2006) der European Federation of Neurological Societies (EFNS), in denen Topiramat ausgehend von klinischen Studien und der übereinstimmenden Ansicht der Experten der EFNS als geeignete Erstlinienprophylaxe bei Migräne betrachtet wird.

In manchen Ländern wurde Topiramat als Zweitlinienprophylaxe gegen Migräne zugelassen. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen lehnte diesen Vorschlag mit der Begründung ab, es sei in keiner der Studien Bedingung gewesen, dass eine vorherige Migräneprophylaxe bei den Patienten erfolglos war. Tatsächlich waren die Prüfungen nicht speziell dazu ausgelegt, refraktäre Patienten zu finden, wenngleich hinsichtlich der Art der schließlich an den Studien teilnehmenden Patienten (zuvor unbehandelte gegenüber zuvor behandelte/refraktäre Patienten) Daten in eingeschränktem Umfang vorliegen.

Nach ausführlicher Erörterung der Anwendung von Topiramat bei der Migräneprophylaxe wurde folgender Text vom CHMP als annehmbar anerkannt:

„Topiramat ist für die Prophylaxe von Migränekopfschmerz bei Erwachsenen nach sorgfältiger Abwägung möglicher alternativer Behandlungsmöglichkeiten indiziert. Topiramat darf nicht für die Akutbehandlung angewendet werden.“

4.2 – Dosierung

Monotherapie bei Epilepsie bei Kindern und Erwachsenen

Was die Dosierung von Topiramat anbelangt, sind die Titrationspläne bei einer Monotherapie und einer Begleittherapie, wie sie in Abschnitt 4.2 „Dosierung“ der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels genannt sind, in den Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels in den Mitgliedstaaten generell einheitlich, obwohl es Unterschiede hinsichtlich des Altersbereichs für die Anwendung gibt.

Der CHMP stimmte der empfohlenen Monotherapiedosierung von 100-200 mg/Tag als Anfangszieldosis und der Tageshöchst-dosis von 500 mg/Tag bei einer Monotherapie bei Erwachsenen und der Anfangszieldosis von 100 mg/Tag je nach klinischem Ansprechen bei Kindern ab 6 Jahren zu.

Begleittherapie bei Epilepsie bei Kindern und Erwachsenen

- Fokale Krampfanfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung, primär generalisierten tonisch-
klinischen Krampfanfällen oder
- Krampfanfälle in Zusammenhang mit Lennox-Gastaut-Syndrom (LGS)

Der CHMP befürwortete einen effektiven Dosisbereich von 200-400 mg/Tag bei Erwachsenen. Die maximale wöchentliche Dosissteigerung wurde von 100 mg/Tag auf 50 mg/Tag geändert. Der CHMP stimmte folgendem Wortlaut für Erwachsene zu:

„Erwachsene

Die Therapie ist mit einer Dosis von 25-50 mg abends über die Dauer von einer Woche einzuleiten. Die Anwendung niedriger Anfangsdosen ist bekannt, wurde jedoch nicht systematisch untersucht. Anschließend sollte die Dosis in Abständen von einer Woche oder zwei Wochen um 25-50 mg pro Tag erhöht und auf zwei Einnahmen pro Tag verteilt werden. Bei einigen Patienten kann sich auch bei einmal täglicher Dosierung eine Therapiewirkung einstellen.

In klinischen Prüfungen als Begleittherapie war 200 mg die niedrigste effektive Dosis. Die übliche Tagesdosis liegt bei 200-400 mg, auf zwei Dosisanwendungen aufgeteilt.“

Bei Anwendung als Begleittherapie (bei Kindern ab 2 Jahren) in der pädiatrischen Population wurde die empfohlene Tagesgesamtdosis von etwa 5-9 mg pro kg pro Tag, auf zwei Dosisanwendungen aufgeteilt, vom CHMP anerkannt.

Es liegen Dosisempfehlungen für Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion vor. Für ältere Patienten wird keine Dosisanpassung empfohlen, vorausgesetzt, die Nierenfunktion ist intakt. Außerdem liegen Informationen zur Dosierung bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion vor.

Migräneprophylaxe

Der CHMP befürwortete die empfohlene Dosistitration von 25 mg/Tag über eine Woche mit wöchentlicher Steigerung um 25 mg.

In keiner der Migränestudien wurden pädiatrische Patienten untersucht, deshalb liegt kein Anspruch bezüglich der Wirksamkeit oder Sicherheit vor.

4.3 - Gegenanzeigen

Eine Gegenanzeige für die Anwendung von Topiramat bei der **Indikation Epilepsie** bei Schwangeren und Frauen im gebärfähigen Alter, wenn keine wirksamen Empfängnisverhütungsmethoden praktiziert werden, wurde vom CHMP als nicht gerechtfertigt erachtet. Abschnitt 4.6 enthält entsprechende Hinweise über die Risiken für die Mutter und den Fetus bei einer Behandlung und über die Risiken, wenn eine Epilepsie während einer Schwangerschaft nicht behandelt wird (siehe Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.6).

Eine Gegenanzeige für die Anwendung von Topiramat bei der Indikation Migräneprophylaxe bei Schwangeren und Frauen im gebärfähigen Alter, wenn keine wirksamen Empfängnisverhütungsmethoden praktiziert werden, wurde in Abschnitt 4.3 und 4.6 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufgenommen.

4.4 – Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Stimmungsstörungen/Depression und suizidale Tendenz, akute Myopie und sekundäres Winkelblockglaukom sowie metabolische Azidose sind als bedeutende Risiken in den Risikomanagementplan (RMP) aufgenommen worden und darin genannt. Darüber hinaus wird in Warnhinweisen darauf aufmerksam gemacht, dass Topiramat bei Patienten mit Krankheitsbildern oder Behandlungen, die einen Risikofaktor für das Auftreten einer metabolischen Azidose darstellen, mit Vorsicht anzuwenden ist und dass bei der Behandlung mit Topiramat frühere Augenerkrankungen des Patienten zu berücksichtigen sind.

Es wurde darauf hingewiesen, dass bei manchen Patienten Gewichtsverlust ein einschlägiges Behandlungsmerkmal ist, und es wurde ein Warnhinweise dahin gehend hinzugefügt, dass Patienten unter Langzeitbehandlung mit Topiramat regelmäßig gewogen und auf anhaltenden Gewichtsverlust zu kontrollieren sind.

Ob Topiramat Auswirkungen auf das Knochenskelett (d. h. abgesehen von den Auswirkungen im Hinblick auf metabolische Azidose) und daher auf das Wachstum hat, ist nicht vollständig geklärt. Voraussichtlich wird die Bewertung pädiatrischer Daten in Kürze stattfinden, sodass derzeit keine weiteren Maßnahmen erforderlich scheinen.

Der CHMP unterstützte darüber hinaus die Entfernung jeglicher Hinweise auf die Austauschbarkeit verschiedener Topiramatprodukte bei einzelnen Patienten aus den Fachinformationen.

4.5 - Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden Daten vorgelegt, die die vorgeschlagene Formulierung der möglichen Wechselwirkungen von Topiramat mit oralen Empfängnisverhütungsmitteln und Risperidon unterstützen. In der Epilepsiestudie scheint eine Verringerung aller gemessenen Parameter (C_{max}, T_{max} und AUC) für Ethinylestradiol bei gleichzeitiger Anwendung von Topiramat vorzuliegen. Vom CHMP befürwortet, wurde eine entsprechende Warnung vor der Möglichkeit einer verminderten Wirksamkeit von Kontrazeptiva und einer verstärkten Durchbruchblutung bei Patienten, die orale Kombinationspräparate zur Empfängnisverhütung und Topamax anwenden, ergänzt.

Weder bei gesunden Personen noch bei Patienten mit bipolarer Störung scheint es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Plasmakonzentrationen von Risperidon bei gleichzeitiger Anwendung mit Topiramat zu geben. Die vorgeschlagene Formulierung in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels spiegelt den nicht signifikanten Konzentrationsunterschied wider und besagt schlussfolgernd, dass die Wechselwirkung voraussichtlich nicht von klinischer Relevanz ist. In

Anbetracht dessen, dass ein Anstieg der Anzahl der Nebenwirkungen (sowie der Nebenwirkungen, die zum Studienabbruch führten) beobachtet wird, wenn Risperidon und Topiramat gleichzeitig angewendet werden, wurde der Wortlaut dieses Unterabschnitts geringfügig geändert. Der vorgeschlagene Wortlaut in diesem Abschnitt wird vom CHMP als akzeptabel erachtet.

Darüber hinaus wurden die Fachinformationen mit einem Hinweis auf die Wechselwirkungen zwischen Topiramat und Johanniskraut ergänzt.

4.6 - Schwangerschaft und Stillzeit

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legte eine Übersicht über Datensammlungen aus der Pharmakovigilanzdatenbank von J&PRD und prospektiven Schwangerschaftsregistern vor, die mögliche Risiken für den Fetus von mit Topiramat behandelten Frauen identifizieren. Eine vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgelegte Übersicht über die Fachliteratur ergab zwar, dass sich durch die Anwendung einer Migräneprophylaxe bei Schwangeren, die an Migräne leiden, ein möglicher Nutzen ergeben kann, in der Tat ist es aber so, dass sich eine Migräne während der Schwangerschaft meistens bessert, obgleich die genauen Zahlen aus Studien schwanken. Bei Frauen, die eine prophylaktische Migränebehandlung benötigen, ist ein Wirkstoff zu bevorzugen, der bei drei Tierarten in niedriger Dosis nicht teratogen ist.

Die Studien, die einen häufigeren Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Schwangerschaftsbluthochdruck bzw. Präeklampsie bei Frauen mit Migräne aufzeigen, liefern keinen Kausalzusammenhang zwischen Migräne und Präeklampsie oder Hypertonie. Aus keiner Studie ging hervor, dass gute Migränekontrolle Schwangerschaftshypertonie oder Präeklampsie verhindert. Entsprechend ist auch der Zusammenhang zwischen Migräne und Schlaganfall nicht erwiesen. Es gibt derzeit keinen Nachweis dafür, dass eine Migräneprophylaxe während der Schwangerschaft das Schlaganfallrisiko verringert.

Der CHMP ist der Ansicht, dass die Gegenanzeige für die Anwendung von Topiramat für die Indikation Migräneprophylaxe während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter ohne adäquate Empfängnisverhütung gerechtfertigt ist, weil bei drei Tierarten die Teratogenität von Topiramat aufgezeigt wurde und es alternative akute und prophylaktische Behandlungen gegen Migräne während der Schwangerschaft gibt, die sich bei drei Tierarten nicht als teratogen erwiesen haben.

Wenn unzureichende Daten zum Menschen vorliegen, tierexperimentelle Studien aber andererseits ein Risiko erkennen lassen und es sicherere Alternativbehandlungen gibt, ist eine Gegenanzeige für die Anwendung während der Schwangerschaft gerechtfertigt. Entsprechend der Empfehlung des CHMP wurde die Gegenanzeige für die Anwendung von Topiramat zur Migräneprophylaxe während der Schwangerschaft oder bei Frauen im gebärfähigen Alter ohne adäquate Empfängnisverhütung vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen für die Indikation Migräneprophylaxe ergänzt.

5.3 - Präklinische Daten zur Sicherheit

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen reichte im Rahmen des ersten Antrags ein vollständiges Paket nicht klinischer Daten zur Unterstützung der Produktregistrierung, einschließlich eines kompletten Pakets von Berichten zur Reproduktionstoxizität, ein. Abgesehen von einer Studie zur oralen Toxizität bei jungen Ratten legte der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen keine neuen toxikologischen Daten vor.

Die embryofetalen Studien belegen eindeutig das teratogene Potenzial von Topiramat. Die Tatsache, dass dieser Effekt reproduzierbar ist und bei drei Arten, d. h. sowohl bei Nagern als auch bei Nichtnagern, festgestellt wurde, lässt auf ein mögliches Risiko für den Menschen schließen.

BEGRÜNDUNG FÜR DIE ÄNDERUNG DER ZUSAMMENFASSUNGEN DER MERKMALE DES TIERARZNEIMITTELS, DER ETIKETTIERUNG UND DER PACKUNGSBEILAGE

In Erwägung nachstehender Gründe:

- Der Zweck des Verfahrens war die Harmonisierung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, der Etikettierung und der Packungsbeilage.
- Die von den Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen vorgeschlagene Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage wurde auf der Grundlage der eingereichten Dokumentation und der wissenschaftlichen Diskussion innerhalb des Ausschusses geprüft.

empfahl der CHMP die Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Topamax und zugehörigen Namen (siehe Anhang I), deren Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Etikettierung und Packungsbeilage in Anhang III enthalten sind.

ANHANG III

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

**Hinweis: Diese SPC, Etikettierung und Packungsbeilage sind mit Erteilung der
Kommissionsentscheidung die gültigen Versionen.**

**Nach der Kommissionsentscheidung werden die Behörden der Mitgliedsstaaten in
Zusammenarbeit mit dem Referenz-Mitgliedsstaat die Produktinformationen wie
vorgeschrieben aktualisieren. Folglich repräsentieren diese SPC, Etikettierung und
Packungsbeilage nicht unbedingt die aktuellen Texte.**

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

TOPAMAX und zugehörige Namen (siehe Anhang 1) 25 mg Filmtabletten
TOPAMAX und zugehörige Namen (siehe Anhang 1) 50 mg Filmtabletten
TOPAMAX und zugehörige Namen (siehe Anhang 1) 100 mg Filmtabletten
TOPAMAX und zugehörige Namen (siehe Anhang 1) 200 mg Filmtabletten

TOPAMAX und zugehörige Namen (siehe Anhang 1) 15 mg Hartkapseln
TOPAMAX und zugehörige Namen (siehe Anhang 1) 25 mg Hartkapseln
TOPAMAX und zugehörige Namen (siehe Anhang 1) 50 mg Hartkapseln
[Siehe Anhang 1 - ist national auszufüllen]

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

[ist national auszufüllen]

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten

Hartkapseln

[ist national auszufüllen]

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Monotherapie bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 6 Jahren mit fokalen Krampfanfällen mit oder ohne sekundär generalisierten Anfällen und primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen.

Zusatztherapie bei Kindern ab 2 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen mit fokalen Anfällen mit oder ohne sekundärer Generalisierung oder primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen und zur Behandlung von Anfällen, die mit dem Lennox-Gastaut Syndrom assoziiert sind.

Topiramat ist indiziert bei Erwachsenen zur Prophylaxe von Migräne-Kopfschmerzen nach sorgfältiger Abwägung möglicher alternativer Behandlungsmethoden. Topiramat ist nicht vorgesehen für die Akutbehandlung.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Allgemein

Es wird empfohlen die Therapie mit einer geringen Dosis zu beginnen gefolgt von einer Titration bis zur wirksamen Dosis. Dosis und Titrationsgeschwindigkeit sollten sich nach dem klinischen Ansprechen richten.

Topamax ist in Form von Filmtabletten und einer Hartkapselformulierung verfügbar. Es wird empfohlen, dass die Filmtabletten nicht geteilt werden. Die Hartkapselformulierung ist für Patienten bestimmt, die Tabletten nicht schlucken können, z. B. Kinder und Ältere.

Topamax Hartkapseln können als Ganzes geschluckt werden oder verabreicht werden, indem die Kapsel vorsichtig geöffnet und der gesamte Inhalt auf eine kleine Menge (Teelöffel) von weicher Nahrung gestreut wird. Diese Arzneimittel/Nahrungsmischung ist sofort zu schlucken und nicht zu kauen. Sie darf nicht für zukünftige Anwendungen aufbewahrt werden.

Es ist nicht notwendig die Topiramat-Plasmakonzentrationen zu überwachen, um die Therapie mit Topamax zu optimieren. In seltenen Fällen kann die Ergänzung von Topiramat zu Phenytoin eine Anpassung der Phenytoindosis erfordern, um ein optimales klinisches Ergebnis zu erzielen. Die Ergänzung oder das Absetzen von Phenytoin und Carbamazepin als Zusatztherapie mit Topamax kann eine Anpassung der Dosis von Topamax erfordern.

Topamax kann unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

Bei Patienten mit oder ohne Anfälle oder Epilepsie in der Anamnese sollten antiepileptische Arzneimittel einschließlich Topiramat schrittweise abgesetzt werden, um das Potential für Krampfanfälle oder einen Anstieg der Anfallsfrequenz zu minimieren. In klinischen Studien wurden die Tagesdosen bei Erwachsenen mit Epilepsie in wöchentlichen Intervallen um 50-100 mg reduziert und um 25-50 mg bei Erwachsenen, die Topiramat in Dosen bis zu 100 mg/Tag zur Migräne-Prophylaxe erhielten. In klinischen Studien mit Kindern wurde Topiramat schrittweise über eine Dauer von 2-8 Wochen abgesetzt.

Monotherapie Epilepsie

Allgemein

Wenn begleitende Antiepileptika abgesetzt werden, um eine Monotherapie mit Topiramat zu erreichen, sind die Auswirkungen, die dies auf die Anfallkontrolle haben kann, in Erwägung zu ziehen. Sofern nicht Sicherheitsbedenken ein sofortiges Absetzen des begleitenden Antiepileptikums erfordern, wird ein schrittweises Ausschleichen in der Höhe von etwa einem Drittel der bislang verabreichten Antiepileptikadosis alle zwei Wochen empfohlen.

Wenn enzyminduzierende Arzneimittel abgesetzt werden, wird der Topiramat-Spiegel ansteigen. Wenn klinisch indiziert, kann eine Reduzierung der Topamax (Topiramat) Dosis erforderlich sein.

Erwachsene

Die Dosierung und die Titration sollte sich nach dem klinischen Ansprechen richten. Die Titration sollte mit 25 mg abends über eine Woche beginnen. Die Dosis sollte dann in 1-oder 2-wöchentlichen Intervallen in Schritten von 25 oder 50 mg/Tag, verteilt auf zwei Dosen, erhöht werden. Wenn der Patient das Titrationsschema nicht tolerieren kann, können kleinere Schritte oder längere Intervalle zwischen den Erhöhungen angewendet werden.

Die empfohlene initiale Zieldosis für die Topiramat-Monotherapie beträgt bei Erwachsenen 100 mg/Tag bis 200 mg/Tag, verteilt auf zwei Dosen. Die maximale empfohlene Tagesdosis beträgt 500 mg/Tag verteilt auf zwei Dosen. Einige Patienten mit refraktären Formen der Epilepsie haben eine Topiramat-Monotherapie bei Dosen von 1000 mg/Tag toleriert. Diese Dosisempfehlungen gelten für alle Erwachsenen einschließlich älterer Patienten bei Nicht-Vorliegen einer zugrundeliegenden Nierenerkrankung.

Pädiatrische Patienten (Kinder über 6 Jahren)

Die Dosierung und die Titrationsrate sollte sich nach dem klinischen Erfolg richten. Die Behandlung von Kindern über 6 Jahren sollte in der ersten Woche mit 0.5 bis 1 mg/kg abends beginnen. Die Dosis

sollte dann in 1- oder 2-wöchentlichen Intervallen in Schritten von 0,5 oder 1 mg/kg/Tag, verteilt auf zwei Dosen, erhöht werden. Wenn das Kind das Titrationsschema nicht tolerieren kann, können kleinere Schritte oder längere Intervalle zwischen den Erhöhungen angewendet werden.

Abhängig vom klinischen Ansprechen liegt die empfohlene initiale Zieldosis für die Topiramat-Monotherapie bei Kindern über 6 Jahren im Bereich von 100 mg/Tag (dies entspricht 2,0 mg/kg/Tag bei 6-16 jährigen Kindern).

Zusatztherapie (fokale epileptische Anfälle mit oder ohne sekundäre Generalisierung, primär generalisierte tonisch-klonische Anfälle oder epileptische Anfälle, die mit dem Lennox-Gastaut Syndrom assoziiert sind)

Erwachsene

Die Therapie sollte mit 25-50 mg abends über eine Woche beginnen. Die Anwendung geringerer initialer Dosen wurde berichtet, aber nicht systematisch untersucht. Anschließend sollte die Dosis in ein- oder zweiwöchentlichen Intervallen um 25-50 mg/Tag, verteilt auf zwei Dosen, gesteigert werden. Einige Patienten können eine Wirksamkeit bei einmal täglicher Dosierung erreichen.

In klinischen Studien zur Zusatztherapie waren 200 mg die niedrigste wirksame Dosis. Die übliche Tagesdosis beträgt 200-400 mg verteilt auf zwei Dosen.

Diese Dosisempfehlungen gelten für alle Erwachsenen einschließlich älterer Patienten bei Nicht-Vorliegen einer zugrundeliegenden Nierenerkrankung (siehe Abschnitt 4.4).

Pädiatrische Patienten (Kinder ab 2 Jahren)

Die empfohlene Gesamttagesdosis von Topamax (Topiramat) als Zusatztherapie liegt ungefähr bei 5 bis 9 mg/kg/Tag verteilt auf zwei Dosen. Die Titration sollte in der ersten Woche mit 25 mg (oder weniger, basierend auf einem Bereich von 1 bis 3 mg/kg/Tag) abends beginnen. Die Dosis sollte dann in 1- oder 2-wöchentlichen Intervallen in Schritten von 1 bis 3 mg/kg/Tag (verteilt auf zwei Dosen) erhöht werden, um ein optimales klinisches Ansprechen zu erreichen.

Tagesdosen bis zu 30 mg/kg/Tag wurden untersucht und im Allgemeinen gut toleriert.

Migräne

Erwachsene

Die empfohlene Gesamttagesdosis von Topiramat zur Prophylaxe von Migräne-Kopfschmerzen beträgt 100 mg/Tag, verteilt auf zwei Dosen. Die Titration sollte mit 25 mg abends über eine Woche beginnen. Die Dosis sollte in Schritten von 25 mg/Tag, verabreicht in 1-wöchentlichen Intervallen, erhöht werden. Wenn der Patient das Titrationsschema nicht tolerieren kann, können längere Intervalle zwischen den Dosisanpassungen angewendet werden. Einige Patienten können von einer Gesamttagesdosis von 50 mg/Tag profitieren. Patienten haben eine Gesamttagesdosis bis zu 200 mg/Tag erhalten. Diese Dosis kann für manche Patienten von Vorteil sein, dennoch wird wegen einer erhöhten Inzidenz an Nebenwirkungen zur Vorsicht geraten.

Pädiatrische Patienten

Aufgrund unzureichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit, wird Topamax (Topiramat) nicht für die Behandlung oder Prävention von Migräne bei Kindern empfohlen.

Allgemeine Dosierungsempfehlungen für Topamax bei speziellen Patientengruppen

Nierenfunktionsstörungen

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung ($CL_{CR} \leq 60$ ml/min) sollte Topiramat mit Vorsicht verabreicht werden, da die Plasmaclearance und die renale Clearance von Topiramat reduziert sind. Personen mit bekannter Nierenfunktionsstörung können bei jeder Dosis eine längere Zeit zum Erreichen des Steady State benötigen.

Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz sollte an Hämodialyse-Tagen eine Supplementärdosis von Topamax, die ungefähr der Hälfte der Tagesdosis entspricht, verabreicht werden, da Topiramat durch Hämodialyse aus dem Plasma entfernt wird. Die Supplementärdosis sollte in Teildosen zu Beginn und nach Beendigung der Hämodialyse verabreicht werden. Die Supplementärdosis kann, basierend auf den Eigenschaften des verwendeten Dialyse-Equipment, variieren.

Leberfunktionsstörung

Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung sollte Topiramat mit Vorsicht verabreicht werden, da die Clearance von Topiramat reduziert ist.

Ältere Patienten

Es ist keine Dosisanpassung bei älteren Patienten erforderlich, vorausgesetzt, dass die Nierenfunktion intakt ist.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Prophylaxe von Migräne-Kopfschmerzen in der Schwangerschaft oder bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In Situationen, in denen ein schnelles Absetzen von Topiramat medizinisch erforderlich ist, wird eine geeignete Überwachung empfohlen (siehe Abschnitt 4.2 für weitere Einzelheiten).

Wie bei anderen Antiepileptika kann es bei Behandlung mit Topiramat bei manchen Patienten zu einer erhöhten Anfallshäufigkeit oder Auftreten neuer Arten von Krampfanfällen kommen. Dieses Phänomen kann die Folge von Überdosierung, verringerten Plasmakonzentrationen gleichzeitig verabreichter Antiepileptika, Fortschreiten der Erkrankung oder ein paradoxer Effekt sein.

Eine adäquate Flüssigkeitszufuhr während der Anwendung von Topiramat ist sehr wichtig. Die Flüssigkeitszufuhr kann das Risiko einer Nephrolithiasis reduzieren (siehe unten). Eine angemessene Flüssigkeitszufuhr vor und während Aktivitäten wie z. B. körperlichen Aktivitäten oder Wärmeexposition kann das Risiko von hitzebezogenen Nebenwirkungen reduzieren (siehe Abschnitt 4.8).

Stimmungsschwankungen/Depression

Eine erhöhte Inzidenz von Stimmungsschwankungen und Depression wurde während der Topiramat-Behandlung beobachtet.

Suizid/Suizidgedanken

Über suizidale Gedanken und suizidales Verhalten wurde bei Patienten, die mit Antiepileptika in verschiedenen Indikationen behandelt wurden, berichtet. Eine Metaanalyse randomisierter, plazebo-kontrollierter Studien mit Antiepileptika zeigte auch ein leicht erhöhtes Risiko für das Auftreten von Suizidgedanken und suizidalem Verhalten. Der Mechanismus für die Auslösung dieser Nebenwirkung ist nicht bekannt und die verfügbaren Daten schließen die Möglichkeit eines erhöhten Risikos bei der Einnahme von Topiramat nicht aus.

In doppelblinden klinischen Studien traten suizidbezogene Ereignisse (Suizidgedanken, Suizidversuche und Suizide) bei mit Topiramat behandelten Patienten mit einer Häufigkeit von 0,5 % (46 von 8652 behandelten Patienten) und einer nahezu 3-mal höheren Inzidenz als bei den mit Placebo behandelten Patienten (0,2 %; 8 von 4045 behandelten Patienten) auf.

Deshalb sollten Patienten hinsichtlich Anzeichen von Suizidgedanken und suizidalen Verhaltensweisen überwacht und eine geeignete Behandlung in Erwägung gezogen werden. Patienten (und deren Betreuern) sollte geraten werden medizinische Hilfe einzuholen, wenn Anzeichen für Suizidgedanken oder suizidales Verhalten auftreten.

Nephrolithiasis

Einige Patienten, besonders diejenigen mit einer Prädisposition zur Nephrolithiasis, können ein erhöhtes Risiko für Nierensteine und damit assoziierten Zeichen und Symptomen, wie z. B. Nierenkolik, Nierenschmerzen oder Flankenschmerzen, aufweisen.

Risikofaktoren für eine Nephrolithiasis schließen vorherige Nierensteine sowie Nephrolithiasis und Hyperkalziurie in der Familienanamnese ein. Keiner dieser Risikofaktoren kann verlässlich Nierensteine während der Topiramat-Behandlung prognostizieren. Des Weiteren können Patienten, die andere mit Nephrolithiasis assoziierte Arzneimittel einnehmen, ein erhöhtes Risiko aufweisen.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei hepatisch eingeschränkten Patienten, sollte Topiramat mit Vorsicht verabreicht werden, da die Clearance von Topiramat reduziert sein kann.

Akute Myopie und sekundäres Engwinkelglaukom

Über ein Syndrom bestehend aus akuter Myopie assoziiert mit sekundärem Engwinkelglaukom wurde bei Patienten, die Topiramat erhielten, berichtet. Die Symptome beinhalten das akute Auftreten einer verminderten Sehschärfe und/oder Augenschmerzen. Ophthalmologische Befunde können Myopie, eine Einengung der vorderen Augenkammer, okuläre Hyperämie (Rötung) und einen erhöhten intraokulären Druck einschließen. Mydriasis kann oder kann nicht vorliegen. Dieses Syndrom kann mit einem suprachiliären Erguss assoziiert sein, der in einer Vorverlagerung der Linse und der Iris mit einem sekundären Engwinkelglaukom resultiert. Die Symptome treten üblicherweise im ersten Monat nach Beginn der Topiramat-Therapie auf. Im Gegensatz zu dem primären Engwinkelglaukom, das selten in einem Alter unter 40 Jahren auftritt, wurde das sekundäre, mit Topiramat assoziierte Engwinkelglaukom sowohl bei pädiatrischen Patienten als auch bei Erwachsenen berichtet. Die Behandlung umfasst das nach Ermessen des behandelnden Arztes schnellstmögliche Absetzen von Topiramat und geeignete Maßnahmen, um den intraokulären Druck zu reduzieren. Im Allgemeinen resultieren diese Maßnahmen in einem Abfall des intraokulären Druckes.

Erhöhter intraokulärer Druck jeglicher Ätiologie kann, falls unbehandelt geblieben, zu schweren Folgekrankheiten einschließlich einem dauerhaften Sehverlust führen.

Es ist eine Entscheidung zu treffen, ob Patienten mit Augenerkrankungen in der Anamnese mit Topiramat behandelt werden sollen.

Metabolische Azidose

Die hyperchlorämische, metabolische Azidose ohne Anionenlücke (d. h. das Absinken des Serum-Bicarbonats unter den normalen Referenzbereich in Abwesenheit einer respiratorischen Alkalose) wird mit einer Topiramat-Behandlung in Verbindung gebracht. Dieses Absinken des Serum-Bicarbonats beruht auf der inhibitorischen Wirkung von Topiramat auf die renale Carboanhydrase. Im Allgemeinen tritt dieser Abfall des Bicarbonats zu Beginn der Behandlung auf, obwohl er zu jedem Zeitpunkt der Behandlung auftreten kann. Dieser Abfall ist in der Regel gering bis mäßig (durchschnittliches Absinken von 4 mmol/l bei Dosen von 100 mg/Tag oder darüber bei Erwachsenen

bzw. von durchschnittlich 6 mg/kg/Tag bei pädiatrischen Patienten). Selten erlebten Patienten Abfälle auf Werte unter 10 mmol/l. Umstände oder Therapien, die eine Azidose prädisponieren (wie z. B. Nierenerkrankungen, schwere respiratorische Erkrankungen, Status epilepticus, Diarrhoe, chirurgische Eingriffe, ketogene Diät oder bestimmte Arzneimittel) können additiv zu dem Bicarbonat-senkenden Effekt von Topiramat wirken.

Chronische metabolische Azidose erhöht das Risiko von Nierensteinbildung und kann möglicherweise zu Osteopenie führen.

Chronische metabolische Azidose bei pädiatrischen Patienten kann die Wachstumsraten reduzieren. Die Auswirkungen von Topiramat auf knochenbezogene Folgeerkrankungen wurden nicht systematisch bei pädiatrischen oder erwachsenen Patienten untersucht.

Abhängig von den zugrundeliegenden Umständen, wird unter der Topiramat-Behandlung eine geeignete Bewertung einschließlich des Serum-Bicarbonat Spiegels empfohlen. Wenn sich eine metabolische Azidose entwickelt und persistiert, sollte in Erwägung gezogen werden, die Dosis zu reduzieren oder Topiramat abzusetzen (durch schrittweise Dosisreduktion).

Bei Patienten mit Voraussetzungen oder Behandlungen, die ein Risiko für das Auftreten einer metabolischen Azidose darstellen, sollte Topiramat mit Vorsicht angewandt werden.

Ernährungsergänzung

Manche Patienten können während der Behandlung mit Topiramat einen Gewichtsverlust erleiden. Es wird empfohlen, dass Patienten unter der Behandlung mit Topiramat auf Gewichtsverlust kontrolliert werden sollten. Eine diätetische Ergänzung oder gesteigerte Nahrungsaufnahme können erwogen werden, wenn der Patient unter Topiramat Gewicht verliert.

Lactose-Intoleranz

Topamax enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Topamax nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Auswirkungen von Topamax auf andere Antiepileptika

Der Zusatz von Topamax zu anderen Antiepileptika (Phenytoin, Carbamazepin, Valproinsäure, Phenobarbital, Primidon) hat keine Auswirkung auf deren Steady-State-Plasmakonzentrationen, außer bei vereinzelt Patienten, bei denen der Zusatz von Topamax zu Phenytoin in einem Anstieg der Plasmakonzentration von Phenytoin resultieren kann. Dies ist möglicherweise auf die Inhibition eines spezifischen polymorphen Isoenzym zurückzuführen (CYP2C19). Als Konsequenz sollen die Phenytoin-Spiegel bei jedem Patienten unter Phenytoin, der klinische Zeichen oder Symptome von Toxizität aufweist, überwacht werden.

Eine pharmakokinetische Wechselwirkungsstudie bei Patienten mit Epilepsie deutet darauf hin, dass die Zugabe von Topiramat zu Lamotrigin bei Topiramat-Dosen von 100-400 mg/Tag keine Auswirkung auf die Steady-State-Plasmakonzentrationen von Lamotrigin hat. Des Weiteren gab es keine Änderung in der Steady-State-Plasmakonzentration von Topiramat während oder nach Absetzen der Lamotrigin Behandlung (mittlere Dosis von 327 mg/Tag).

Topiramat hemmt das Enzym CYP2C19 und kann mit anderen Substanzen interferieren, die durch dieses Enzym metabolisiert werden (z. B. Diazepam, Imipramin, Moclobemid, Proguanil, Omeprazol).

Auswirkungen anderer Antiepileptika auf Topamax

Phenytoin und Carbamazepin reduzieren die Plasmakonzentration von Topiramaten. Die Zugabe oder das Absetzen von Phenytoin oder Carbamazepin zur Topamax Therapie kann eine Anpassung der Dosierung der Letzteren erfordern. Dies sollte durch Titration bis zur klinischen Wirksamkeit erfolgen. Die Zugabe oder das Absetzen von Valproinsäure bewirkt keine signifikanten klinischen Änderungen in den Plasmakonzentrationen von Topamax und rechtfertigt daher keine Anpassung der Dosierung von Topamax. Die Ergebnisse dieser Wechselwirkungen sind nachfolgend zusammengefasst:

begleitend verabreichtes AED	AED Konzentration	Topamax Konzentration
Phenytoin	↔ ^{**}	↓
Carbamazepin (CBZ)	↔	↓
Valproinsäure	↔	↔
Lamotrigin	↔	↔
Phenobarbital	↔	NS
Primidon	↔	NS

↔ = Keine Auswirkung auf die Plasmakonzentration ($\leq 15\%$ Änderung)
 ** = Plasmakonzentrationen erhöht bei einzelnen Patienten
 ↓ = Abnahme der Plasmakonzentrationen
 NS = nicht untersucht
 AED = Antiepileptikum

Andere Arzneimittelwechselwirkungen

Digoxin

In einer Einzeldosisstudie sank die Fläche unter der Plasmakonzentrationskurve (AUC) des Serumdigoxins um 12 % aufgrund der begleitenden Verabreichung von Topamax. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung konnte nicht festgestellt werden. Wenn Topamax bei Patienten unter einer Digoxin-Therapie hinzugegeben oder abgesetzt wird, sollte die routinemäßige Überwachung des Serum-Digoxins sorgfältig durchgeführt werden.

ZNS Sedativa

Die gleichzeitige Verabreichung von Topamax und Alkohol oder anderen ZNS dämpfenden Arzneimitteln wurde nicht in klinischen Studien bewertet. Es wird empfohlen, dass Topamax nicht gleichzeitig mit Alkohol oder anderen ZNS dämpfenden Arzneimitteln angewendet wird.

Johanniskraut (Hypericum perforatum)

Bei der gleichzeitigen Einnahme von Topiramaten und Johanniskraut besteht die Gefahr von reduzierten Plasmaspiegeln und folglich einer verringerten Wirksamkeit. Diese mögliche Wechselwirkung wurde bisher in keiner klinischen Studie untersucht.

Orale Kontrazeptiva

In einer pharmakokinetischen Wechselwirkungsstudie an Probanden bei gleichzeitiger Gabe eines oralen kontrazeptiven Kombinationspräparates, das 1 mg Norethisteron (NET) und 35 µg Ethinylestradiol (EE) enthielt, wurde Topamax, in einer Dosierung von 50 bis 200 mg/Tag, und keiner Verabreichung anderer Arzneimittel, nicht in Zusammenhang mit einer statistisch signifikanten Änderung der mittleren Exposition (AUC) für beide Inhaltsstoffe des oralen Kontrazeptivums gebracht. In einer anderen Studie, war die Exposition von EE bei Dosen von 200, 400, und 800 mg/Tag statistisch signifikant vermindert (18 %, 21 % bzw. 30 %), wenn Topiramaten als Zusatztherapie bei Patienten, die Valproinsäure einnehmen, gegeben wurde. In beiden Studien beeinflusste Topamax (50-200 mg/Tag bei Probanden und 200-800 mg/Tag bei Epilepsiepatienten) die

Exposition von NET nicht signifikant. Obwohl eine dosisabhängige Verminderung der EE Exposition bei Dosen zwischen 200-800 mg/Tag (bei Epilepsiepatienten) auftrat, gab es keine dosisabhängige signifikante Änderung in der EE Exposition bei Dosen von 50-200 mg/Tag. Die klinische Signifikanz dieser beobachteten Änderungen ist nicht bekannt. Die Möglichkeit einer verminderten kontrazeptiven Wirksamkeit und vermehrter Durchbruchblutungen sollte bei Patienten, die orale kontrazeptive Kombinationsprodukte mit Topamax einnehmen, berücksichtigt werden. Patienten, die estrogenhaltige Kontrazeptiva einnehmen, sollten aufgefordert werden, jede Änderung ihrer Menstruationsblutung zu berichten. Die kontrazeptive Wirksamkeit kann auch bei Abwesenheit von Durchbruchblutungen vermindert sein.

Lithium

Bei Probanden wurde eine Reduktion der systemischen Lithium-Exposition (18 % der AUC) während der gleichzeitigen Verabreichung von Topiramat 200 mg/Tag beobachtet. Bei Patienten mit bipolaren Störungen, wurde die Pharmakokinetik von Lithium während der Behandlung mit Topiramat bei Dosen von 200 mg/Tag nicht beeinflusst; jedoch wurde ein Anstieg in der systemischen Exposition (26 % der AUC) nach Topiramat Dosen bis zu 600 mg/Tag beobachtet. Die Lithium Spiegel sollten bei gleichzeitiger Gabe mit Topiramat überwacht werden.

Risperidon

Arzneimittelwechselwirkungsstudien, die unter Einzeldosisbedingungen bei Probanden und unter Mehrfachdosisbedingungen bei Patienten mit bipolaren Störungen durchgeführt wurden, führten zu ähnlichen Ergebnissen. Bei gleichzeitiger Verabreichung mit Topiramat bei ansteigenden Dosen von 100, 250 und 400 mg/Tag, ergab sich eine Reduktion der systemischen Exposition (16 % und 33 % der Steady-State-AUC bei Dosen von jeweils 250 und 400 mg/Tag) von Risperidon (verabreicht bei Dosen im Bereich von 1 bis 6 mg/Tag). Die Unterschiede in der AUC der aktiven Gesamtfraktion zwischen der Behandlung mit Risperidon allein und der Kombinationsbehandlung mit Topiramat waren jedoch statistisch nicht signifikant. Minimale Änderungen wurden in der Pharmakokinetik der gesamten aktiven Fraktion (Risperidon plus 9-Hydroxyrisperidon) und keine Änderungen für 9-Hydroxyrisperidon beobachtet. Es gab keine signifikanten Änderungen in der systemischen Exposition der gesamten aktiven Fraktion von Risperidon oder von Topiramat. Wenn zu einer bestehenden Behandlung mit Risperidon (1-6 mg/Tag) zusätzlich Topiramat gegeben wurde, wurde häufiger über unerwünschte Ereignisse berichtet als vor der Topiramat-Einleitung (250-400 mg/Tag) (entsprechend 90 % und 54 %). Die am häufigsten berichteten unerwünschten Ereignisse nach Topiramat-Einleitung, wenn es zusätzlich zu einer Risperidon-Behandlung gegeben wurde, waren: Somnolenz (27 % und 12 %), Parästhesie (22 % und 0 %) und Übelkeit (18 % und 9 %).

Hydrochlorothiazid (HCTZ)

Eine Arzneimittelwechselwirkungsstudie, die bei Probanden durchgeführt wurde, bewertete die Steady-State-Pharmakokinetik von HCTZ (25 mg alle 24 h) und Topiramat (96 mg alle 12 h), wenn diese alleine oder gemeinsam verabreicht wurden. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass die Topiramat C_{max} um 27 % anstieg und die AUC um 29 % anstieg, wenn HCTZ zu Topiramat gegeben wurde. Die klinische Bedeutung dieser Änderung ist unbekannt. Die Zugabe von HCTZ zur Topiramat-Therapie kann eine Anpassung der Topiramat-Dosis erfordern. Die Pharmakokinetik von HCTZ im Steady State wurde durch die gleichzeitige Verabreichung von Topiramat nicht signifikant beeinflusst. Klinische Laborergebnisse zeigen einen Abfall des Serumkaliums nach Topiramat oder HCTZ Verabreichung, der höher war, wenn HCTZ und Topiramat in Kombination verabreicht wurden.

Metformin

Eine Arzneimittelwechselwirkungsstudie, die bei Probanden durchgeführt wurde, bewertete die Steady-State-Pharmakokinetik von Metformin und Topiramat im Plasma, wenn Metformin allein gegeben wurde und wenn Metformin und Topiramat gleichzeitig gegeben wurden. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass die mittlere C_{max} und die mittlere AUC_{0-12h} von Metformin um 18 % bzw.

25 % anstiegen, während die mittlere CL/F um 20 % abfiel, wenn Metformin mit Topiramat verabreicht wurde. Topiramat beeinflusste nicht die $t_{\max}$ von Metformin. Die klinische Bedeutung des Effektes von Topiramat auf die Pharmakokinetik von Metformin ist unklar. Die orale Plasmaclearance von Topiramat scheint reduziert zu sein, wenn es mit Metformin verabreicht wird. Das Ausmaß der Änderung der Clearance ist nicht bekannt. Die klinische Bedeutung des Effektes von Metformin auf die Pharmakokinetik von Topiramat ist unklar.

Wenn Topamax bei Patienten unter einer Metformin-Therapie hinzugegeben oder abgesetzt wird, sollte besonderes Augenmerk auf die Routineüberwachung für eine adäquate Kontrolle von deren diabetischer Erkrankung gelegt werden.

Pioglitazon

Eine Arzneimittelwechselwirkungsstudie, die bei Probanden durchgeführt wurde, bewertete die Steady-State-Pharmakokinetik von Topiramat und Pioglitazon, wenn diese alleine oder gemeinsam verabreicht wurden. Eine 15 % Verminderung der $AUC_{\tau,ss}$ von Pioglitazon mit keiner Änderung der $C_{\max,ss}$ wurde beobachtet. Dieses Ergebnis war statistisch nicht signifikant. Des Weiteren wurde eine 13 % und 16 % Verminderung der $C_{\max,ss}$ bzw. der $AUC_{\tau,ss}$ sowohl des aktiven Hydroxy-Metaboliten als auch eine 60 % Verminderung der $C_{\max,ss}$ und der $AUC_{\tau,ss}$ des aktiven Keto-Metaboliten beobachtet. Die klinische Bedeutung dieser Ergebnisse ist nicht bekannt. Wenn Topamax zur Pioglitazon-Therapie hinzugegeben oder Pioglitazon zur Topamax-Therapie hinzugegeben wird, sollte besonderes Augenmerk auf die Routineüberwachung von Patienten zur adäquaten Kontrolle ihrer diabetischen Erkrankung gelegt werden.

Glibenclamid

Eine Arzneimittelwechselwirkungsstudie, die bei Patienten mit Typ 2 Diabetes durchgeführt wurde, bewertete die Steady-State-Pharmakokinetik von Glibenclamid (5 mg/Tag) allein und gemeinsam mit Topiramat (150 mg/Tag). Es ergab sich eine 25 % Reduktion der Glibenclamid AUC_{24} während der Topiramat Verabreichung. Die systemische Exposition der aktiven Metaboliten, 4-*trans*-Hydroxy-Glibenclamid (M1) und 3-*cis*-Hydroxy-Glibenclamid (M2), wurde um 13 % bzw. 15 % reduziert. Die Pharmakokinetik von Topiramat im Steady state wurde bei gleichzeitiger Verabreichung von Glibenclamid nicht beeinflusst.

Wenn Topiramat zur Glibenclamid Therapie hinzugegeben oder Glibenclamid zur Topiramat-Therapie hinzugegeben wird, sollte besonderes Augenmerk auf die Routineüberwachung von Patienten zur adäquaten Kontrolle ihrer diabetischen Erkrankung gelegt werden.

Weitere Arten von Wechselwirkungen

Arzneimittel, die für eine Nephrolithiasis prädisponieren

Topamax kann das Risiko für eine Nephrolithiasis erhöhen, wenn es begleitend mit anderen Substanzen angewendet wird, die eine Nephrolithiasis prädisponieren. Während der Einnahme von Topamax sollten solche Substanzen vermieden werden, da sie eine physiologische Umgebung erzeugen können, die das Risiko der Bildung von Nierensteinen erhöht.

Valproinsäure

Die gleichzeitige Anwendung von Topiramat und Valproinsäure wurde mit einer Hyperammonämie mit oder ohne Enzephalopathie bei Patienten, die eines der beiden Arzneimittel alleine toleriert haben, in Verbindung gebracht. In den meisten Fällen klingen die Symptome und Anzeichen mit dem Absetzen eines der beiden Arzneimittel ab. Diese Nebenwirkung beruht nicht auf einer pharmakokinetischen Interaktion. Eine Assoziation der Hyperammonämie mit einer Topiramat-Monotherapie oder gleichzeitiger Behandlung mit anderen Antiepileptika wurde nicht ermittelt.

Weitere pharmakokinetische Arzneimittelwechselwirkungsstudien

Es wurden klinische Studien durchgeführt, um das Potential pharmakokinetischer Wechselwirkungen zwischen Topiramat und anderen Substanzen abzuschätzen. Die Änderungen der $C_{\max}$ oder AUC sind als ein Ergebnis dieser Wechselwirkungen nachfolgend zusammengefasst. Die zweite Spalte (Konzentration der Begleitmedikation) beschreibt, was mit der Konzentration der Begleitmedikation, die in der ersten Spalte aufgelistet ist, passiert, wenn Topiramat hinzugegeben wird. Die dritte Spalte (Topiramat-Konzentration) beschreibt, wie die gleichzeitige Verabreichung des Wirkstoffes, der in der ersten Spalte aufgelistet ist, die Konzentration von Topiramat verändert.

Zusammenfassung der Ergebnisse zusätzlicher klinischer pharmakokinetischer Wechselwirkungsstudien

Begleitmedikation	Konzentration der Begleitmedikation	Topiramat-Konzentration^a
Amitriptylin	↔ 20 % Erhöhung der $C_{\max}$ und der AUC des Nortriptylin Metaboliten	NS
Dihydroergotamin (Oral und subkutan)	↔	↔
Haloperidol	↔ 31 % Erhöhung der AUC des reduzierten Metaboliten	NS
Propranolol	↔ 17 % Erhöhung der $C_{\max}$ von 4-OH Propranolol (TPM 50 mg alle 12 h)	9 % und 16 % Erhöhung der $C_{\max}$, 9 % und 17 % Erhöhung der AUC (40 und 80 mg Propranolol entsprechend alle 12 h)
Sumatriptan (Oral und subkutan)	↔	NS
Pizotifen	↔	↔
Diltiazem	25 % Verminderung der AUC von Diltiazem und 18 % Verminderung von DEA, und ↔ von DEM*	20 % Erhöhung der AUC
Venlafaxin	↔	↔
Flunarizin	16 % Erhöhung der AUC (TPM 50 mg alle 12h) ^b	↔

^a % Die Werte sind die Änderungen in der mittleren $C_{\max}$ oder AUC unter der Behandlung in Bezug auf Monotherapie

↔ = Kein Effekt auf die $C_{\max}$ und AUC (≤ 15 % Änderung) der Vorgängersubstanz

NS = Nicht untersucht

*DEA = Desacetyldiltiazem, DEM = N-Demethyl-Diltiazem

^b Die Flunarizin AUC stieg um 14 % bei Personen, die Flunarizin allein einnahmen. Die Erhöhung in der Exposition kann einer Akkumulation während des Erreichen des Steady State zugeschrieben werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Topiramat war bei Mäusen, Ratten und Kaninchen teratogen. Bei Ratten passiert Topiramat die Plazentaschranke.

Es liegen keine adäquaten und gut kontrollierten Studien mit Topamax bei Schwangeren vor. Daten aus Schwangerschaftsregistern deuten darauf hin, dass es einen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Topamax während der Schwangerschaft und Fällen kongenitaler Fehlbildungen (z. B.

kraniofaziale Defekte, wie z. B. Lippenpalte/Gaumenspalte, Hypospadien und Anomalien, die verschiedene Körpersysteme einschließen) geben kann. Dies wurde unter der Topiramat-Monotherapie und unter Topiramat als Teil eines Polytherapie-Regimes berichtet. Diese Daten sollten mit Vorsicht interpretiert werden, da weitere Daten zur Identifizierung eines erhöhten Risikos für Fehlbildungen erforderlich sind.

Des Weiteren weisen die Daten aus den Registern und andere Studien darauf hin, dass, verglichen mit der Monotherapie, die Anwendung von Antiepileptika in einer Kombinationstherapie mit einem erhöhten Risiko für teratogene Effekte verbunden sein kann.

Es wird empfohlen, dass Frauen im gebärfähigen Alter eine adäquate Verhütungsmethode anwenden.

Tierexperimentelle Studien haben eine Exkretion von Topiramat in die Milch gezeigt. Die Exkretion von Topiramat in die humane Milch wurde in kontrollierten Studien nicht untersucht. Begrenzte Beobachtungen bei Patientinnen weisen auf eine erhebliche Exkretion von Topiramat in die Muttermilch hin. Da viele Arzneimittel in die humane Milch ausgeschieden werden, muss unter Berücksichtigung der Bedeutung des Arzneimittels für die Mutter eine Entscheidung getroffen werden, ob das Stillen eingestellt wird oder (auf) die Topiramat-Therapie abgebrochen/ verzichtet wird (siehe Abschnitt 4.4).

Indikation Epilepsie

Während der Schwangerschaft sollte Topiramat nach vollständiger Aufklärung der Frau über die bekannten Risiken unbehandelter Epilepsie für die Schwangerschaft und das potentielle Risiko des Arzneimittels für den Fötus verschrieben werden.

Indikation Migräne Prophylaxe

Topiramat ist während der Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine wirksame Verhütungsmethode anwenden, kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5 Wechselwirkungen mit oralen Kontrazeptiva).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Topiramat wirkt auf das zentrale Nervensystem und kann zu Benommenheit, Schwindel und anderen verwandten Symptomen führen. Es kann auch Sehstörungen und/oder Verschwommensehen verursachen. Diese Nebenwirkungen können bei Patienten, die ein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen, potentiell gefährlich sein, besonders bis zu dem Zeitpunkt, an dem der einzelne Patient Erfahrung mit dem Arzneimittel gesammelt hat.

Es wurden keine Studien über Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Topiramat wurde aus einer Datenbank mit klinischen Studien evaluiert, die sich aus 4111 Patienten (3182 unter Topiramat und 929 unter Placebo), die an 20 doppelblinden Studien bzw. 2847 Patienten, die an 34 offenen Studien teilgenommen haben, zusammensetzt, für Topiramat als Zusatztherapie bei primär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen, bei fokalen, epileptischen Anfällen, bei epileptischen Anfällen beim Lennox-Gastaut Syndrom, bei der Monotherapie der neu oder vor kurzem diagnostizierten Epilepsie oder bei der Migräne-Prophylaxe. Die Mehrheit der unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAWs) waren in der Schwere leicht bis mäßig. UAWs, die in klinischen Studien und während der Erfahrung nach Markteinführung (gekennzeichnet durch “*”) identifiziert wurden, sind nach ihrer Inzidenz in den klinischen Studien in Tabelle 1 aufgelistet. Die festgesetzten Häufigkeiten sind wie folgt:

Sehr häufig	$\geq 1/10$
Häufig	$\geq 1/100$ bis $< 1/10$
Gelegentlich	$\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$
Selten	$\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die häufigsten UAWs (jene mit einer Inzidenz von $> 5\%$ und höher, als die unter Placebo beobachteten, bei mindestens 1 Indikation in kontrollierten doppelblinden Studien mit Topiramat) umfassen: Anorexie, verminderter Appetit, Bradyphrenie, Depression, Beeinträchtigung des sprachlichen Ausdrucksvermögens, Insomnie, anomale Koordination, Aufmerksamkeitsstörung, Schwindel, Dysarthrie, Dysgeusie, Hypästhesie, Lethargie, Gedächtnisstörung, Nystagmus, Parästhesie, Somnolenz, Tremor, Diplopie, Verschwommensehen, Diarrhoe, Übelkeit, Fatigue, Reizbarkeit und Gewichtsabnahme.

Pädiatrische Patienten

UAWs, die häufiger (≥ 2 -fach) bei Kindern als bei Erwachsenen in kontrollierten doppelblinden Studien berichtet wurden, umfassen: verminderten Appetit, erhöhten Appetit, hyperchlorämische Azidose, Hypokaliämie, anomales Verhalten, Aggression, Apathie, Einschlafstörung, Suizidgedanken, Aufmerksamkeitsstörung, Lethargie, Störung des zirkadianen Schlafrythmus, schlechte Schlafqualität, erhöhter Tränenfluss, Sinusbradykardie, anomales Gefühl und Gangstörung.

UAWs, die bei Kindern aber nicht bei Erwachsenen in kontrollierten doppelblinden Studien berichtet wurden, umfassen: Eosinophilie, psychomotorische Hyperaktivität, Vertigo, Erbrechen, Hyperthermie, Pyrexie und Lernschwierigkeiten.

Tabelle 1: Unerwünschte Arzneimittelwirkungen von Topiramate

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten	Nicht bekannt
Untersuchungen	Gewichtsabnahme	Gewichtszunahme*	Kristalle im Urin präsent, anomaler Zehen-Fersen- Gehtest, verminderte Zahl weißer Blutzellen	verminderte Bicarbonatwerte im Serum	
Herzerkrankungen			Bradykardie, Sinusbradykardie Palpitationen		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Anämie	Leukopenie, Thrombozytopenie, Lymphadenopathie, Eosinophilie	Neutropenie*	
Erkrankungen des Nervensystems	Parästhesie, Somnolenz, Schwindel	Aufmerksamkeits- störung, Gedächtnisstörung, Amnesie, kognitive Störung, Beeinträchtigung der geistigen Leistungsfähigkeit, eingeschränkte psychomotorische Fähigkeiten, Konvulsion, anomale Koordination, Tremor, Lethargie, Hypästhesie, Nystagmus, Dysgeusie, Gleichgewichts- störung, Dysarthrie, Intentionstremor, Sedierung	Bewusstseins- einschränkung, Grand mal Anfall, Gesichtsfeldausfall, komplex fokale Anfälle, Sprachstörung, psychomotorische Hyperaktivität, Synkope, sensorische Störung, Sabbern, Hypersomnie, Aphasie, repetitive Sprache, Hypokinesie, Dyskinesie, Haltungsschwindel, schlechte Schlafqualität, brennendes Gefühl, Verlust des Empfindungs- vermögens, verändertes Geruchsempfinden, zerebellares Syndrom, Dysästhesie, Hypogeusie, Stupor, Ungeschicklichkeit, Aura, Ageusie, Schreibstörung, Dysphasie, periphere Neuropathie, Präsynkope, Dystonie, Formicatio	Apraxie, Störung des zirkadianen Schlafrhythmus, Hyperästhesie, verminderter Geruchssinn, Verlust des Geruchssinns, essentieller Tremor, Akinesie, Nichtansprechen auf Reize	

Augenerkrankungen		Verschwommen- sehen, Diplopie, Sehstörung	verminderte Sehschärfe, Skotom, Myopie*, Fremdkörpergefühl im Auge*, trockenes Auge, Photophobie, Blepharospasmus, erhöhter Tränenfluss, Photopsie, Mydriasis, Presbyopie	unilaterale Blindheit, transiente Blindheit, Glaukom, Akkommodations- störung, veränderte visuelle Tiefenwahr- nehmung, Flimmerskotom, Augenlidödem*, Nachtblindheit, Amblyopie,	Engwinkel- glaukom*, Makulopathie*, Störung der Augenbewegung*
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo, Tinnitus, Ohrenschmerzen	Taubheit, unilaterale Taubheit, neurosensorische Taubheit, Ohrenbeschwerden, eingeschränktes Hören		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Dyspnoe, Epistaxis, verstopfte Nase, Rhinorrhoe	Belastungsdyspnoe, paranasale Sinushypersekretion, Dysphonie		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Nausea Diarrhoe,	Erbrechen, Obstipation, Oberbauchschmerz, Dyspepsie, abdominaler Schmerz, Mundtrockenheit, Magenbeschwerden, orale Parästhesie, Gastritis, abdominale Beschwerden	Pankreatitis, Flatulenz, gastroösophageale Refluxkrankheit, Unterbauchschmerz, orale Hypästhesie, Zahnfleischbluten, geblähter Bauch, epigastrische Beschwerden, schmerzhafte Bauchspannung, vermehrter Speichelfluss, oraler Schmerz, Mundgeruch, Glossodynie		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nephrolithiasis, Pollakisurie, Dysurie	Harnstein, Harninkontinenz, Hämaturie, Inkontinenz, Harndrang, Nierenkolik, Nierenschmerz	Harnleiterstein, renale tubuläre Azidose*	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Alopezie, Hautausschlag, Pruritus	Anhidrose, faziale Hypästhesie, Urtikaria, Erythem, generalisierter Pruritus, makulärer Hautausschlag, Hautverfärbung, allergische Dermatitis,	Stevens-Johnson- Syndrom*, Erythema multiforme*, anomaler Hautgeruch, periorbitales Ödem*, lokalisierte Urtikaria	toxische epidermale Nekrolyse*

Gesichtsschwellung

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Arthralgie, Muskelkrämpfe, Myalgie, Muskelzittern, Muskelermüdung, muskuloskelettaler Brustschmerz	Gelenkschwellung*, muskuloskelettale Steifheit, Flankenschmerz, Muskelermüdung	Beschwerden in den Extremitäten
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Anorexie, verminderter Appetit	metabolische Azidose, Hypokaliämie, erhöhter Appetit, Polydipsie	hyperchlorämische Azidose
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Nasopharyngitis*			
Gefäßerkrankungen			Hypotension, orthostatische Hypotension, Flush, Hitzewallungen	Raynaud-Phänomen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fatigue	Pyrexie, Asthenie, Gereiztheit, Gangstörung, anormales Gefühl, Malaise	Hyperthermie, Durst Influenza-ähnliche Krankheit*, Trägheit, periphere Kälte, Gefühl der Trunkenheit, nervöses Gefühl	Gesichtsödem, Kalzinose
Soziale Umstände			Lernschwäche	
Erkrankungen des Immunsystems		Hypersensitivität		allergisches Ödem*, konjunktivales Ödem*
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			erektile Dysfunktion, sexuelle Dysfunktion	
Psychiatrische Erkrankungen	Depression	Bradyphrenie, Insomnie, Beeinträchtigung des sprachlichen Ausdrucksvermögens, Angst, Verwirrtheit, Desorientierung, Aggression, veränderte Stimmung, Agitiertheit, Stimmungs-	Suizidgedanken, Suizidversuch, Halluzination, psychotische Störung, akustische Halluzination, visuelle Halluzination, Apathie, Verlust der Spontansprache, Schlafstörung,	Manie, Anorgasmie, Panikstörung, Beeinträchtigung des sexuellen Empfindens, Gefühl von Hoffnungslosigkeit*, anormaler Orgasmus, Hypomanie, vermindertes Orgasmusempfinden

schwankungen, depressive Stimmung, Wut, anomales Verhalten	Affektlabilität, verminderte Libido, Ruhelosigkeit, Weinen, Dysphemie, euphorische Stimmung, Paranoia, Perseveration, Panikattacken, Traurigkeit, Leseschwäche, Einschlafstörung, Affektverflachung, anomales Denken, Verlust der Libido Teilnahmslosigkeit, , Durchschlafstörung, Ablenkbarkeit, frühes morgendliches Erwachen, Panikreaktion, gehobene Stimmung
---	--

* identifiziert als eine UAW aus Spontanberichten nach Markteinführung. Deren Häufigkeit wurde basierend auf den klinischen Studiendaten kalkuliert.

4.9 Überdosierung

Anzeichen und Symptome

Überdosierungen von Topiramat wurden berichtet. Anzeichen und Symptome umfassen Krämpfe, Benommenheit, Sprachstörungen, Verschwommensehen, Diplopie, Störung der geistigen Aktivität, Lethargie, anomale Koordination, Stupor, Hypotension, abdominaler Schmerz, Agitiertheit, Schwindel und Depression. Die klinischen Konsequenzen waren in den meisten Fällen nicht schwerwiegend, allerdings wurden Todesfälle nach Überdosierung mit mehreren Arzneimitteln, einschließlich Topiramat berichtet.

Eine Topiramat-Überdosierung kann in einer schweren metabolischen Azidose resultieren (siehe Abschnitt 4.4).

Behandlung

Bei einer akuten Topiramat-Überdosierung sollte bei kürzlich zurückliegender Einnahme unverzüglich eine Magenentleerung durch Magenspülung oder Induktion von Erbrechen herbeigeführt werden. *In vitro* erwies sich Aktivkohle als Adsorbens von Topiramat. Es sollte eine adäquate supportive Behandlung erfolgen und der Patient sollte gut hydratisiert werden. Hämodialyse stellt ein effektives Mittel dar, um Topiramat aus dem Körper zu entfernen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Antiepileptika, Migränemittel, ATC-Code: N03AX11

Topiramat ist als sulfamat-substituiertes Monosaccharid klassifiziert. Der genaue Mechanismus, durch den Topiramat seine antiepileptischen und Migräne prophylaktischen Eigenschaften ausübt, ist unbekannt. Elektrophysiologische und biochemische Studien an kultivierten Neuronen haben drei

Eigenschaften identifiziert, die möglicherweise zur antiepileptischen Wirksamkeit von Topiramat beitragen.

Aktionspotentiale, die durch anhaltende Depolarisation der Neuronen ausgelöst wurden, wurden durch Topiramat in einer zeitabhängigen Art geblockt, was auf eine zustandsabhängige Blockade des Natriumkanals hinweist. Topiramat erhöhte die Häufigkeit, mit der γ -Aminobutyrat (GABA) $GABA_A$ -Rezeptoren aktivierte, und erhöhte die Fähigkeit von GABA, den Fluss von Chloridionen in die Neuronen zu induzieren, was darauf hinweist, dass Topiramat die Aktivität dieses inhibitorischen Neurotransmitters erhöht.

Dieser Effekt wurde nicht durch Flumazenil, einem Benzodiazepin-Antagonisten, blockiert, noch erhöhte Topiramat die Dauer der Kanal-Öffnungszeit, was Topiramat von Barbituraten, die ebenfalls $GABA_A$ -Rezeptoren modulieren, differenziert.

Da sich das antiepileptische Profil von Topiramat deutlich von dem der Benzodiazepine unterscheidet, kann es einen für Benzodiazepine nicht sensitiven Subtyp des $GABA_A$ -Rezeptors modulieren. Topiramat antagonisierte die Fähigkeit von Kainat, den Kainat/AMPA (α -Amino-3-Hydroxy-5-Methylisoxazol-4-Propionsäure) Subtyp des exzitatorischen Aminosäure-(Glutamat)-Rezeptors zu aktivieren, aber hatte keinen ersichtlichen Effekt auf die Aktivität des N-Methyl-D-Aspartats (NMDA) am NMDA Rezeptor Subtyp. Diese Effekte von Topiramat waren konzentrationsabhängig über einen Bereich von 1 μ M bis 200 μ M, mit einer minimalen beobachteten Aktivität bei 1 μ M bis 10 μ M.

Des Weiteren inhibiert Topiramat einige Isoenzyme der Carboanhydrase. Dieser pharmakologische Effekt ist deutlich schwächer als der von Acetazolamid, einem bekannten Carboanhydrase-Inhibitor und wird nicht als Hauptkomponente der antiepileptischen Aktivität von Topiramat angesehen.

Topiramat zeigt in tierexperimentellen Studien eine antikonvulsive Aktivität an Ratten und Mäusen im Test mit maximalem Elektroschock (MES) und ist effektiv im Epilepsie-Model bei Nagern, das tonische und Absencen-ähnliche Anfälle in der spontan epileptischen Ratte (SER) umfasst sowie tonische und klonische Anfälle, die bei Ratten durch Erregung der Amygdala oder durch globale Ischämie induziert werden. Topiramat ist nur schwach effektiv in der Blockade klonischer Anfälle, induziert durch den $GABA_A$ -Rezeptorantagonisten Pentylentetrazol.

Studien an Mäusen, die gleichzeitig Topiramat und Carbamazepin oder Phenobarbital erhielten, zeigten eine synergistische antikonvulsive Aktivität, während die Kombination mit Phenytoin eine additive antikonvulsive Aktivität zeigte. In gut kontrollierten Add-on Studien, wurde keine Korrelation zwischen Talplasmakonzentrationen von Topiramat und dessen klinischer Wirksamkeit nachgewiesen. Kein Beleg für Toleranzentwicklung bei Menschen wurde dargestellt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Formulierungen Filmtabletten und Hartkapseln sind bioäquivalent.

Das pharmakokinetische Profil von Topiramat zeigt, verglichen mit anderen Antiepileptika, eine lange Plasmahalbwertszeit, eine lineare Pharmakokinetik, eine prädominante renale Clearance, das Fehlen einer signifikanten Proteinbindung und das Fehlen von klinisch relevanten aktiven Metaboliten.

Topiramat ist kein potenter Induktor arzneimittelmetabolisierender Enzyme und kann unabhängig von den Mahlzeiten verabreicht werden; eine Routineüberwachung der Topiramat-Plasmakonzentrationen ist nicht notwendig. In klinischen Studien gab es keine konsistente Beziehung zwischen den Plasmakonzentrationen und der Wirksamkeit oder unerwünschten Ereignissen.

Resorption

Topiramat wird schnell und gut resorbiert. Nach der Einnahme von 100 mg Topiramat an Probanden wurde eine mittlere Peakplasmakonzentration (C_{max}) von 1,5 μ g/ml innerhalb von 2 bis 3 Stunden (T_{max}) erreicht.

Auf Basis des Radioaktivitätsnachweises im Urin war das mittlere Ausmaß der Resorption einer oralen 100 mg Dosis von ^{14}C -Topiramat mindestens 81 %. Es gab keine klinisch signifikante Auswirkung von Nahrung auf die Bioverfügbarkeit von Topiramat.

Verteilung

Im Allgemeinen sind 13 bis 17 % des Topiramats an Plasmaproteine gebunden. In/an Erythrozyten wurde eine Bindungsstelle mit niedriger Kapazität für Topiramat beobachtet, die bei Plasmakonzentrationen über 4 $\mu\text{g/ml}$ sättigbar ist. Das Verteilungsvolumen verändert sich umgekehrt mit der Dosierung. Das mittlere scheinbare Verteilungsvolumen betrug 0,80 bis 0,55 l/kg für eine Einzeldosis im Bereich von 100 bis 1200 mg. Ein Effekt des Geschlechts auf das Verteilungsvolumen wurde mit Werten für Frauen von ca 50 % von denjenigen für Männer ermittelt. Dies wurde dem prozentual höheren Körperfett bei weiblichen Patienten zugeschrieben und ist ohne klinische Konsequenz.

Metabolisierung

Topiramat wird bei Probanden nicht extensiv metabolisiert (~20 %). Es wird bis zu 50 % bei Patienten metabolisiert, die gleichzeitig eine antiepileptische Therapie mit bekannten Induktoren Wirkstoff-metabolisierender Enzyme erhalten. Sechs Metabolite, die durch Hydroxylierung, Hydrolyse und Glucuronidierung gebildet werden, wurden vom Plasma, Urin und Fäzes des Menschen isoliert, charakterisiert und identifiziert. Jeder Metabolit repräsentiert weniger als 3 % der gesamten Radioaktivität, die nach Verabreichung von ^{14}C -Topiramat ausgeschieden wurde. Zwei Metaboliten, die am meisten von der Struktur von Topiramat beibehalten hatten, wurden untersucht und zeigten wenig oder keine antikonvulsive Aktivität.

Elimination

Bei Menschen ist der Hauptweg der Elimination von unverändertem Topiramat und seinen Metaboliten die Niere (mindestens 81 % der Dosis). Ungefähr 66 % einer Dosis von ^{14}C -Topiramat wurden innerhalb von 4 Tagen unverändert im Urin ausgeschieden. Nach zweimal täglicher Dosierung von 50 mg und 100 mg Topiramat betrug die mittlere renale Clearance ungefähr 18 ml/min und 17 ml/min. Es gibt Hinweise für eine renale tubuläre Reabsorption von Topiramat. Dies wird durch Studien an Ratten unterstützt, in denen Topiramat mit Probenecid verabreicht wurde und ein signifikanter Anstieg der renalen Clearance von Topiramat beobachtet wurde. Insgesamt beträgt die Plasmaclearance nach Einnahme beim Menschen ungefähr 20 bis 30 ml/min.

Topiramat besitzt eine geringe interindividuelle Variabilität der Plasmakonzentration und daher eine vorhersagbare Pharmakokinetik. Die Pharmakokinetik von Topiramat ist linear mit einer konstant bleibenden Plasmaclearance und einer Fläche unter der Plasmakonzentrationskurve, die nach oraler Einmaldosis bei Probanden sich dosis-proportional verhaltend über einen Bereich 100 bis 400 mg ansteigt. Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion kann es 4 bis 8 Tage dauern bis Steady-State-Plasmakonzentrationen erreicht sind. Die mittlere C_{max} nach multiplen, zweimal täglichen oralen Dosen von 100 mg betrug bei gesunden Personen 6,76 $\mu\text{g/ml}$. Nach Verabreichung von multiplen Dosen von 50 mg und 100 mg Topiramat zweimal täglich, betrug die mittlere Eliminationshalbwertszeit im Plasma ungefähr 21 Stunden.

Die gleichzeitige Verabreichung multipler Dosen von Topiramat, 100 bis 400 mg zweimal täglich, mit Phenytoin oder Carbamazepin zeigt dosis-proportionale Anstiege in der Plasmakonzentration von Topiramat.

Die Plasma- und die renale Clearance von Topiramat sind bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ($\text{CL}_{\text{CR}} \leq 60 \text{ ml/min}$) vermindert und die Plasmaclearance ist bei Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium vermindert. Als ein Ergebnis werden höhere Topiramat-Steady-State-Plasmakonzentrationen für eine gegebene Dosis bei renal eingeschränkten Patienten erwartet verglichen mit denen mit normaler Nierenfunktion. Topiramat wird effektiv durch Hämodialyse aus dem Plasma entfernt.

Die Plasmaclearance von Topiramat ist bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung erniedrigt.

Die Plasmaclearance von Topiramat ist bei älteren Personen bei Abwesenheit zugrundeliegender Nierenerkrankungen unverändert.

Pädiatrische Population (Pharmakokinetik, bis zu einem Alter von 12 Jahren)

Die Pharmakokinetik von Topiramat bei Kindern ist wie bei Erwachsenen, die eine Add-on Therapie erhalten, linear mit einer von der Dosis unabhängigen Clearance und Steady-State-Plasmakonzentrationen, die proportional zur Dosis ansteigen. Kinder haben jedoch eine höhere Clearance und eine kürzere Eliminationshalbwertszeit. Als Konsequenz können die Plasmakonzentrationen von Topiramat bei der selben mg/kg Dosis bei Kindern niedriger sein verglichen mit Erwachsenen. Wie bei Erwachsenen vermindern leberenzyminduzierende antiepileptische Arzneimittel die Steady-State-Plasmakonzentrationen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Trotz maternaler und paternaler Toxizität bereits ab 8 mg/kg/Tag wurden in nicht-klinischen Studien zur Fertilität bei männlichen und weiblichen Ratten bei Dosen bis zu 100 mg/kg/Tag keine Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet.

In präklinischen Studien wurde gezeigt, dass Topiramat teratogene Effekte in den untersuchten Spezies (Mäuse, Ratten und Kaninchen) hat. Bei Mäusen waren die fetalen Gewichte und die skeletale Ossifikation in Verbindung mit der maternalen Toxizität bei 500 mg/kg/Tag reduziert. Die Gesamtzahl der fetalen Fehlbildungen bei Mäusen war bei allen arzneimittelbehandelten Gruppen (20, 100 und 500 mg/kg/Tag) erhöht.

Bei Ratten wurden dosisabhängig maternale und embryonale/fetale Toxizität (reduzierte fetale Gewichte und/oder skeletale Ossifikation) bis herunter auf 20 mg/kg/Tag beobachtet, verbunden mit teratogenen Effekten (Defekte an Extremitäten und Zehen) bei 400 mg/kg/Tag und darüber. Bei Kaninchen wurde eine dosisabhängige maternale Toxizität bis herab auf 10 mg/kg/Tag beobachtet, mit embryonaler/fetaler Toxizität (gesteigerte Letalität) bis herunter auf 35 mg/kg/Tag und teratogenen Effekten (Fehlbildungen der Rippen und vertebrale Fehlbildungen) bei 120 mg/kg/Tag.

Die beobachteten teratogenen Effekte bei Ratten und Kaninchen waren ähnlich zu den Effekten, die mit Carboanhydrase-Inhibitoren beobachtet wurden, die nicht mit Fehlbildungen beim Menschen assoziiert waren. Auswirkungen auf das Wachstum zeigten sich ebenso durch geringere Gewichte bei der Geburt und während der Laktation bei Jungtieren von weiblichen Ratten, die während der Gestation und Laktation mit 20 oder 100 mg/kg/Tag behandelt wurden. Bei Ratten passiert Topiramat die Plazenta-Schranke.

Bei juvenilen Ratten führte die tägliche orale Gabe von Topiramat in Dosen bis zu 300 mg/kg/Tag während der Entwicklungsphase entsprechend dem Säuglingsalter, der Kindheit und dem Jugendalter zu Toxizitäten ähnlich zu denen bei erwachsenen Tieren (verminderte Futteraufnahme mit verminderter Zunahme des Körpergewichtes, zentrolobuläre hepatozelluläre Hypertrophie). Es gab keine relevanten Effekte auf das Wachstum der Röhrenknochen (Tibia) oder die Knochenmineraldichte (Femur), auf die Phase vor der Entwöhnung und die Reproduktionsentwicklung, auf die neurologische Entwicklung (einschließlich Beurteilung des Gedächtnisses und des Lernvermögens), auf Paarung und Fertilität oder Hysterotomie-Parameter.

In einer Serie von *in vitro* und *in vivo* Mutagenitätsuntersuchungen zeigte Topiramat kein genotoxisches Potential.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

[ist national auszufüllen]

6.2 Inkompatibilitäten

[ist national auszufüllen]

6.3 Dauer der Haltbarkeit

[ist national auszufüllen]

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

[ist national auszufüllen]

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

[ist national auszufüllen]

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>]

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

[ist national auszufüllen]

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

[ist national auszufüllen]

10. STAND DER INFORMATION

[ist national auszufüllen]

ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für die Alu/Alu-Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette
[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
<{Tel.-Nr.:}>
<{Fax-Nr.:}>
<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

Topamax and zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Filmtabletten

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN
--

Alu/Alu-Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

[siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

{Name}

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für die Alu/Alu-Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette
[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
<{Tel.-Nr.:}>
<{Fax-Nr.:}>
<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Filmtabletten.

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN
--

Alu/Alu-Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

[siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

{Name}

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für die Alu/Alu-Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette
[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I – national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
<{Tel.-Nr.:}>
<{Fax-Nr.:}>
<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Filmtabletten.

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN
--

Alu/Alu-Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramate

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

[siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

{Name}

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für die Alu/Alu-Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Filmtablette
[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}
<{Tel.-Nr.:}>
<{Fax-Nr.:}>
<{e-mail:}>

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg Filmtabletten.

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN
--

Alu/Alu-Blisterpackung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS
--

[siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

{Name}

3. VERFALLDATUM

Verw. bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für die Plastikflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramate

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 Filmtabletten mit Trockenmittel
28 Filmtabletten mit Trockenmittel
50 Filmtabletten mit Trockenmittel
56 Filmtabletten mit Trockenmittel
60 Filmtabletten mit Trockenmittel
100 Filmtabletten mit Trockenmittel

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Filmtabletten

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS
Plastikflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 Filmtabletten mit Trockenmittel
28 Filmtabletten mit Trockenmittel
50 Filmtabletten mit Trockenmittel
56 Filmtabletten mit Trockenmittel
60 Filmtabletten mit Trockenmittel
100 Filmtabletten mit Trockenmittel

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Nicht zutreffend.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für die Plastikflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 Filmtabletten mit Trockenmittel
28 Filmtabletten mit Trockenmittel
50 Filmtabletten mit Trockenmittel
56 Filmtabletten mit Trockenmittel
60 Filmtabletten mit Trockenmittel
100 Filmtabletten mit Trockenmittel

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Filmtabletten

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Plastikflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]

Topiramate

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 Filmtabletten mit Trockenmittel
28 Filmtabletten mit Trockenmittel
50 Filmtabletten mit Trockenmittel
56 Filmtabletten mit Trockenmittel
60 Filmtabletten mit Trockenmittel
100 Filmtabletten mit Trockenmittel

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Nicht zutreffend.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für die Plastikflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramate

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 Filmtabletten mit Trockenmittel
28 Filmtabletten mit Trockenmittel
50 Filmtabletten mit Trockenmittel
56 Filmtabletten mit Trockenmittel
60 Filmtabletten mit Trockenmittel
100 Filmtabletten mit Trockenmittel

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Filmtabletten

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Plastikflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 100 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 Filmtabletten mit Trockenmittel
28 Filmtabletten mit Trockenmittel
50 Filmtabletten mit Trockenmittel
56 Filmtabletten mit Trockenmittel
60 Filmtabletten mit Trockenmittel
100 Filmtabletten mit Trockenmittel

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Nicht zutreffend.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für die Plastikflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 Filmtabletten mit Trockenmittel
28 Filmtabletten mit Trockenmittel
50 Filmtabletten mit Trockenmittel
56 Filmtabletten mit Trockenmittel
60 Filmtabletten mit Trockenmittel
100 Filmtabletten mit Trockenmittel

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg Filmtabletten

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Plastikflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 200 mg Filmtabletten
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

[ist national auszufüllen]

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 Filmtabletten mit Trockenmittel
28 Filmtabletten mit Trockenmittel
50 Filmtabletten mit Trockenmittel
56 Filmtabletten mit Trockenmittel
60 Filmtabletten mit Trockenmittel
100 Filmtabletten mit Trockenmittel

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Nicht zutreffend.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für die Plastikflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 15 mg Hartkapseln
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 Hartkapseln
28 Hartkapseln
50 Hartkapseln
60 Hartkapseln
100 Hartkapseln

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 15 mg Hartkapseln

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Plastikflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 15 mg Hartkapseln
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 Hartkapseln
28 Hartkapseln
50 Hartkapseln
60 Hartkapseln
100 Hartkapseln

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Nicht zutreffend.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für die Plastikflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Hartkapseln
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 Hartkapseln
28 Hartkapseln
50 Hartkapseln
60 Hartkapseln
100 Hartkapseln

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Hartkapseln

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Plastikflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 25 mg Hartkapseln
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 Hartkapseln
28 Hartkapseln
50 Hartkapseln
60 Hartkapseln
100 Hartkapseln

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Nicht zutreffend.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Faltschachtel für die Plastikflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Hartkapseln
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 Hartkapseln
28 Hartkapseln
50 Hartkapseln
60 Hartkapseln
100 Hartkapseln

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

[ist national auszufüllen]

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Hartkapseln

ANGABEN AUF DEM BEHÄLTNIS

Plastikflasche

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Topamax und zugehörige Namen (siehe Anhang I) 50 mg Hartkapseln
[siehe Anhang I - ist national auszufüllen]
Topiramat

2. WIRKSTOFFE

[ist national auszufüllen]

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

20 Hartkapseln
28 Hartkapseln
50 Hartkapseln
60 Hartkapseln
100 Hartkapseln

[ist national auszufüllen]

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen.
Packungsbeilage beachten.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

[ist national auszufüllen]

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

[ist national auszufüllen]

12. ZULASSUNGSNUMMER

[ist national auszufüllen]

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

[ist national auszufüllen]

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Nicht zutreffend.

PACKUNGSBEILAGE

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Topamax und zugehörige Namen (siehe Annex I) 25, 50, 100 und 200 mg Filmtabletten
Topamax und zugehörige Namen (siehe Annex I) 15, 25 und 50 mg Hartkapseln

[Siehe Anhang I – ist national auszufüllen]

Topiramat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Topamax und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Topamax beachten?
3. Wie ist Topamax einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Topamax aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST TOPAMAX UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Topamax gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die „Antiepileptika“ genannt werden. Es wird angewendet:

- zur alleinigen Behandlung der Epilepsie bei Erwachsenen und Kindern über 6 Jahren
- mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung der Epilepsie bei Erwachsenen und Kindern über 2 Jahren
- um Migränekopfschmerzen bei Erwachsenen vorzubeugen

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON TOPAMAX BEACHTEN?

Topamax darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Topiramat oder einen der sonstigen Bestandteile von Topamax sind (diese werden in Abschnitt 6 aufgeführt),
- zur Vorbeugung von Migräne, wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie schwanger werden könnten, aber keine wirksame Verhütungsmethode anwenden (weitere Informationen finden Sie im Abschnitt "Schwangerschaft und Stillzeit").

Wenn Sie nicht sicher sind, ob einer der oben aufgeführten Zustände auf Sie zutrifft, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Topamax einnehmen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Topamax ist erforderlich

Sprechen Sie vor der Einnahme von Topamax mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie

- Nierenprobleme, besonders Nierensteine, haben, oder wenn Sie eine Nierendialyse erhalten
- in der Vorgeschichte Blut- oder Körperflüssigkeitsanomalien (metabolische Azidose) haben
- Leberprobleme haben
- unter Augenproblemen, besonders unter einem Glaukom, leiden
- ein Wachstumsproblem haben
- eine fettreiche diätetische Ernährung (ketogene Diät) erhalten

Wenn Sie nicht sicher sind, ob einer der oben aufgeführten Zustände auf Sie zutrifft, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Topamax einnehmen.

Es ist wichtig, dass Sie nicht aufhören Ihre Arzneimittel einzunehmen ohne vorher mit Ihrem Arzt gesprochen zu haben.

Sprechen Sie auch mit Ihrem Arzt bevor Sie andere Arzneimittel einnehmen, die Topiramat enthalten und Ihnen als Alternative zu Topamax gegeben wurden.

Sie könnten Gewicht verlieren, wenn sie Topamax einnehmen, weshalb Ihr Gewicht regelmäßig kontrolliert werden sollte, wenn Sie dieses Arzneimittel einnehmen. Konsultieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie zuviel Gewicht verlieren oder ein Kind, das dieses Arzneimittel einnimmt, nicht genug Gewicht zunimmt.

Eine geringe Anzahl von Patienten, die mit Antiepileptika wie Topamax behandelt wurden, hatten Gedanken, sich selbst zu verletzen oder sich das Leben zu nehmen. Wenn Sie zu irgendeinem Zeitpunkt solche Gedanken haben, setzen Sie sich sofort mit Ihrem Arzt in Verbindung.

Bei Einnahme von Topamax mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt. Topamax und bestimmte andere Arzneimittel können sich gegenseitig beeinflussen. Manchmal muss die Dosierung Ihrer anderen Arzneimittel oder die von Topamax angepasst werden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker vor allem, wenn Sie Folgendes einnehmen:

- andere Arzneimittel, die Ihr Denken, Ihre Konzentration oder Ihre Muskelkoordination beeinträchtigen oder verringern (z. B. Arzneimittel, die eine beruhigende Wirkung auf das Zentralnervensystem ausüben, wie zum Beispiel zur Muskelentspannung und Beruhigungsmittel).
- Antibabypillen. Topamax kann Ihre Antibabypillen weniger wirksam machen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn sich Ihre Menstruationsblutung verändert, während Sie Antibabypillen und Topamax einnehmen.

Führen Sie eine Liste aller Arzneimittel, die Sie einnehmen/anwenden. Zeigen Sie diese Liste Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie ein neues Arzneimittel einnehmen/anwenden.

Andere Arzneimittel, über die Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker sprechen sollten, schließen andere Antiepileptika, Risperidon, Lithium, Hydrochlorothiazid, Metformin, Pioglitazon, Glibenclamid, Amitriptylin, Propranolol, Diltiazem, Venlafaxin, Flunarizin ein.

Wenn Sie nicht sicher sind, ob einer der oben aufgeführten Zustände auf Sie zutrifft, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Topamax einnehmen.

Bei Einnahme von Topamax zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Sie können Topamax zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon einnehmen. Trinken Sie reichlich Flüssigkeit über den Tag während Sie Topamax einnehmen, um Nierensteinen vorzubeugen. Vermeiden Sie das Trinken von Alkohol, wenn Sie Topamax einnehmen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Topamax einnehmen, wenn Sie schwanger sind, versuchen, schwanger zu werden oder stillen. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie Topamax einnehmen können. Wie bei anderen Antiepileptika besteht das Risiko einer Schädigung des ungeborenen Kindes, wenn Topamax während der Schwangerschaft angewendet wird. Stellen Sie sicher, dass Ihnen die Risiken und Vorteile einer Anwendung von Topamax zur Behandlung von Epilepsie während der Schwangerschaft genau klar sind.

Sie dürfen Topamax nicht zur Vorbeugung von Migräne einnehmen, wenn Sie schwanger sind oder wenn Sie schwanger werden könnten, aber keine wirksame Verhütungsmethode anwenden.

Stillende Mütter müssen bei der Einnahme von Topamax unverzüglich Ihren Arzt informieren, wenn das Baby sich ungewöhnlich verhält.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Schwindel, Müdigkeit und Sehbehinderungen können während der Behandlung mit Topamax auftreten. Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeugs setzen und keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen ohne vorher Ihren Arzt zu fragen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Topamax

[ist national auszufüllen]

3. WIE IST TOPAMAX EINZUNEHMEN?

Nehmen Sie Topamax immer genau nach Anweisung des Arztes ein. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

- Nehmen Sie Topamax genau so ein, wie es Ihnen verordnet wurde. Ihr Arzt wird gewöhnlich mit einer geringen Dosis von Topamax beginnen und steigert Ihre Dosis dann langsam, bis die beste Dosierung für Sie gefunden wurde.
- Topamax Tabletten müssen im Ganzen geschluckt werden. Vermeiden Sie es, die Tabletten zu zerkauen, da sie einen bitteren Geschmack hinterlassen können.
- Topamax Hartkapseln können im Ganzen geschluckt oder geöffnet und auf einen Teelöffel mit weicher Nahrung jeglicher Art gestreut werden. Beispiele hierfür sind Apfelmus, Vanillesoße, Eis, Brei, Pudding oder Joghurt. Trinken Sie danach reichlich Flüssigkeit um sicherzustellen, dass die gesamte Mischung aus Nahrung und Medizin heruntergeschluckt wird.
- Halten Sie die Hartkapsel aufrecht, so dass Sie das Wort „TOP“ lesen können.
- Drehen Sie den durchsichtigen Teil der Kapsel vorsichtig ab. Vielleicht finden Sie es für sich am geeignetsten, dies über der geringen Menge der Nahrung zu tun, auf der der Kapselinhalt verteilt werden soll.
- Verteilen Sie den gesamten Inhalt der Kapsel auf einem Löffel mit weicher Nahrung, wobei Sie darauf achten müssen, dass die gesamte verschriebene Dosis auf die Nahrung gestreut wird.
- Stellen Sie sicher, dass Sie die gesamte Mischung aus Nahrung und Kapselinhalt sofort herunterschlucken. Vermeiden Sie zu kauen. Trinken Sie sofort Flüssigkeit, um sicher zu sein, dass die gesamte Mischung geschluckt wurde.

- Bewahren Sie niemals etwas vom Arzneimittel oder der Nahrungsmittelmischung für eine spätere Verwendung auf.
- Topamax kann vor, während oder nach einer Mahlzeit eingenommen werden. Trinken Sie über den Tag verteilt viel Flüssigkeit, um die Bildung von Nierensteinen zu verhindern während Sie Topamax einnehmen.

Wenn Sie eine größere Menge von Topamax eingenommen haben, als Sie sollten

- Suchen Sie sofort einen Arzt auf. Nehmen Sie die Arzneimittelpackung mit.
- Sie fühlen sich möglicherweise schläfrig oder müde oder haben anomale Körperbewegungen, Probleme beim Stehen oder Gehen, fühlen sich schwindelig aufgrund von zu niedrigem Blutdruck oder haben anomale Herzschläge oder Krampfanfälle.

Es kann zu einer Überdosierung kommen, wenn Sie andere Arzneimittel zusammen mit Topamax anwenden.

Wenn Sie die Einnahme von Topamax vergessen haben

- Falls Sie vergessen haben, eine Dosis einzunehmen, nehmen Sie diese ein, sobald Sie dies bemerken. Wenn jedoch fast die Zeit für Ihre nächste Dosis gekommen ist, überspringen Sie die verpasste Dosis und fahren Sie wie gewohnt fort. Falls Sie zwei oder mehrere Einnahmen verpassen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt.
- Nehmen Sie nicht die doppelte Dosis ein (zwei Dosen gleichzeitig), um eine vergessene Dosis auszugleichen.

Wenn Sie die Einnahme von Topamax abbrechen

Brechen Sie die Einnahme dieses Arzneimittels nicht ab, es sei denn, Ihr Arzt hat Sie dazu aufgefordert. Ihre Beschwerden können zurückkehren. Wenn Ihr Arzt entscheidet, dieses Arzneimittel abzusetzen, wird Ihre Dosis schrittweise über einige Tage herabgesetzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Topamax Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1.000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10.000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandler von 10.000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Sehr häufige Nebenwirkungen umfassen:

- Gewichtsverlust
- Kribbeln in den Armen und Beinen
- Benommenheit oder Schläfrigkeit
- Schwindel

- Durchfall
- Übelkeit
- verstopfte, laufende Nase und Halsschmerzen
- Müdigkeit
- Depression

Häufige Nebenwirkungen umfassen:

- Veränderungen in der Stimmung oder dem Verhalten, einschließlich Wut, Nervosität, Traurigkeit
- Gewichtszunahme
- Verminderung oder Verlust des Appetits
- verringerte Anzahl an roten Blutkörperchen
- Veränderungen im Denken und in der Aufmerksamkeit, einschließlich Verwirrtheit, Problemen mit der Konzentration/Gedächtnis oder Langsamkeit im Denken
- undeutliche Sprache
- Ungeschicklichkeit oder Probleme beim Gehen
- unwillkürliche Zuckungen in den Armen, Händen oder Beinen
- reduzierte Sensibilität von Berührungen oder Empfindungen
- unwillkürliche Bewegung der Augen
- verzerrtes Geschmacksempfinden
- Sehstörung, Verschwommensehen, doppelt Sehen
- klingelndes Geräusch in den Ohren
- Ohrenschmerz
- Kurzatmigkeit
- Nasenbluten
- Erbrechen
- Verstopfung
- Magenschmerzen
- Verdauungsstörung
- Mundtrockenheit
- Kribbeln oder Taubheit im Mund
- Nierensteine
- häufiges Wasserlassen
- schmerzvolles Wasserlassen
- Haarausfall
- Hautausschlag und/oder Hautjucken
- Gelenkschmerz
- Muskelkrampf, Muskelzittern oder Muskelschwäche
- Brustschmerz
- Fieber,
- Kraftverlust,
- generelles Gefühl des Unwohlseins,
- allergische Reaktion

Gelegentliche Nebenwirkungen umfassen:

- Kristalle im Urin
- anomale Anzahl an Blutzellen, einschließlich verringerte Anzahl an weißen Blutkörperchen oder Blutplättchen, oder erhöhte Anzahl an Eosinophilen
- unregelmäßiger Herzschlag oder Verlangsamung des Herzschlages
- geschwollene Drüsen im Nacken, Achseln oder Leistengegend
- Zunahme der Krampfanfälle
- Probleme mit der verbalen Kommunikation

- Sabbern
- Unruhe oder erhöhte geistige und körperliche Aktivität
- Bewusstseinsverlust
- Ohnmacht
- langsame oder verringerte Bewegungen
- beeinträchtigte oder schlechte Schlafqualität
- beeinträchtigter oder verzerrter Geruchssinn
- Probleme mit der Handschrift
- Gefühl von Bewegung unter der Haut
- Augenprobleme, einschließlich trockene Augen, Lichtempfindlichkeit, unwillkürliche Bewegungen, Tränen und verminderter Sehkraft
- Verringerung oder Verlust des Hörens
- Heiserkeit der Stimme
- Entzündung der Pankreas
- Blähungen
- Sodbrennen
- Verlust des Gefühlempfinden im Mund
- Zahnfleischbluten
- Völlegefühl oder Bildung von Gasansammlungen
- schmerzhaftes oder brennendes Gefühl im Mund
- Mundgeruch
- Urin- und/oder Stuhlverlust
- dringendes Bedürfnis zu urinieren
- Schmerz in der Nierengegend und/oder der Harnblase verursacht durch Nierensteine
- **verringertes oder gar kein Schwitzen**
- Hautverfärbung
- lokales Anschwellen der Haut
- Anschwellen des Gesichts
- Anschwellen der Gelenke
- Muskuloskeletale Steifheit
- **erhöhte Säurewerte im Blut**
- geringe Kaliumspiegel im Blut
- erhöhter Appetit
- erhöhter Durst oder das Trinken von anomal großen Mengen an Flüssigkeit
- niedriger Blutdruck oder Abfall des Blutdruckes, der auftritt wenn Sie aufstehen
- Hitzewallungen
- grippeähnliches Gefühl
- kalte Extremitäten (z. B. Hände und Füße)
- Lernprobleme
- Störungen der sexuellen Funktion (erektile Dysfunktion, Libidoverlust)
- Halluzinationen
- verminderte verbale Kommunikation

Seltene Nebenwirkungen umfassen:

- extrem erhöhte Empfindlichkeit der Haut
- beeinträchtigter Geruchssinn
- **Glaukom, dies ist eine Blockade der Flüssigkeit im Auge, die einen erhöhten Druck im Auge, Schmerzen und eine verminderte Sehfähigkeit verursacht**
- renal-tubuläre Azidose
- schwere Hautreaktionen, einschließlich des Stevens-Johnson-Syndroms, einer lebensbedrohenden Hauterkrankung, bei der sich die obere Schicht der Haut von der unteren löst, und dem Erythema multiforme, einer Erkrankung bei der rote Flecken auftreten, die Bläschen bilden können

- Körpergeruch
- Anschwellen des Gewebes um das Auge
- Raynaud-Syndrom, eine Erkrankung, die die Blutgefäße in den Fingern, Zehen und Ohren betrifft und Schmerzen und Kältegefühl verursacht
- Kalkablagerung im Gewebe.

Nebenwirkungen deren Häufigkeit unbekannt ist

- Makulopathie ist eine Erkrankung der Makula, dem kleinen Flecken im Auge, auf dem das Sehen am schärfsten ist. Sie sollen Ihren Arzt benachrichtigen, wenn Sie eine Änderung oder eine Verminderung Ihrer Sehkraft bemerken.
- Anschwellen der Bindehaut im Auge.
- toxische epidermale Nekrolyse, eine viel schwerere Form des Stevens-Johnson-Syndroms (siehe seltene Nebenwirkungen).

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST TOPAMAX AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen Topamax nach dem auf dem Etikett angegebenen Verfalldatum nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

[ist national auszufüllen]

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Topamax enthält

Der Wirkstoff ist Topiramat.

- Jede Topamax Filmtablette enthält 25, 50, 100, 200 mg Topiramat.
- Jede Topamax Hartkapsel enthält 15, 25, 50 mg Topiramat.

Die sonstigen Bestandteile von Topamax sind nachfolgend aufgeführt.

[ist national auszufüllen]

Wie Topamax aussieht und Inhalt der Packung

[ist national auszufüllen]

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

[ist national auszufüllen]

{Name und Anschrift}

<{Tel.-Nr.:}>

<{Fax-Nr.:}>

<{e-mail:}>

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

<{Name des Mitgliedstaats}> <{Name des Arzneimittels}>
<{Name des Mitgliedstaats}> <{Name des Arzneimittels}>

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im (MM/JJJJ).

[ist national auszufüllen]