

Londra, 14 octombrie 2009  
Ref. doc. EMEA/CHMP/706050/2009  
EMEA/H/A-30/999

## **Întrebări și răspunsuri privind sesizarea referitoare la Topamax și denumirile asociate topiramat comprimate și capsule**

Agencia Europeană pentru Medicamente a finalizat o evaluare a Topamax și a denumirilor asociate. Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) al agenției a concluzionat că este necesară armonizarea informațiilor de prescriere pentru Topamax și denumirile asociate în Uniunea Europeană (UE) și Spațiul Economic European (SEE). Evaluarea a fost efectuată în baza unei sesizări „în temeiul articolului 30”<sup>1</sup>.

### **Ce este Topamax?**

Topamax este un medicament antiepileptic. Acesta este utilizat în monoterapie (separat) sau ca tratament adjuvant (împreună cu alte medicamente) pentru prevenirea convulsiilor (crizelor epileptice). Topamax este, de asemenea, utilizat pentru prevenirea migrenelor.

Nu se cunoaște cu exactitate modul în care acționează topiramatul, substanța activă din Topamax, dar se consideră că acesta interferează cu activitatea receptorilor de la nivelul celulelor nervoase, determinând o reducere a transmisiei electrice. Deoarece aceste celule au un rol determinant în apariția convulsiilor și migrenelor, reducerea activității electrice a acestora contribuie la scăderea șanselor de a suferi o convulsie sau de a dezvolta o migrenă.

Topamax este disponibil în UE și sub alte denumiri comerciale: Topimax, Epitomax, Topiramat-Cilag, Topiramat-Janssen, Topamax Migräne și Topamac. Medicamentul este disponibil sub formă de comprimate (25 mg, 50 mg, 100 mg și 200 mg) și de capsule (15 mg, 25 mg și 50 mg). Compania care comercializează Topamax este Johnson & Johnson Pharma R & D.

### **De ce a fost evaluat Topamax?**

Topamax și denumirile asociate au fost autorizate în Uniunea Europeană prin intermediul procedurilor naționale. Aceasta a dus la divergențe între statele membre cu privire la modul în care poate fi utilizat medicamentul, lucru demonstrat de diferențele constatate între rezumatele caracteristicilor produsului (RCP), etichetarea și prospectele din țările în care produsul este comercializat. Grupul de coordonare pentru procedura de recunoaștere reciprocă și procedura descentralizată – Medicamente de uz uman (CMD(h)) a identificat necesitatea armonizării cu privire la Topamax. La 8 mai 2008, Comisia Europeană a înaintat o sesizare către CHMP în vederea armonizării autorizațiilor de introducere pe piață pentru Topamax și denumirile asociate la nivelul Uniunii Europene și SEE.

### **Care sunt concluziile CHMP?**

În lumina datelor înaintate și a dezbaterii științifice din cadrul Comitetului, CHMP a considerat că RCP-urile, etichetarea și prospectele trebuie armonizate pe tot teritoriul Uniunii Europene.

Punctele armonizate includ:

#### 4.1 Indicații terapeutice

<sup>1</sup> Articolul 30 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată, sesizare pe motiv de decizii divergente adoptate de statele membre

CHMP a convenit asupra unei formulări armonizate pentru indicații:

- „monoterapie la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 6 ani, cu convulsii parțiale cu sau fără convulsii secundar generalizate și convulsii tonico-clonice primar generalizate;
- tratament adjuvant la copii cu vârsta peste 2 ani, adolescenți și adulți cu convulsii inițial parțiale cu sau fără generalizare secundară sau convulsii tonico-clonice primar generalizate și pentru tratamentul convulsiilor asociate cu sindromul Lennox-Gastaut;
- la adulți pentru prevenția cefaleei migrenoase după o evaluare atentă a posibilelor opțiuni de tratament alternativ. Topiramatul nu este destinat tratamentului în faza acută.”

CHMP a examinat toate dovezile disponibile și diferitele indicații deja autorizate în diverse state membre. Principalele diferențe s-au referit la vârsta copiilor cărora li se poate administra Topamax și la utilizarea medicamentului în monoterapie și trecerea la monoterapie. CHMP a suprimat o restricție prezentă în unele state membre ca monoterapia cu Topamax să fie utilizată doar pentru epilepsia recent diagnosticată.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Epilepsie

Pentru monoterapie la adulți, CHMP a recomandat o doză inițială de 100 mg până la 200 mg pe zi și o doză zilnică maximă de 500 mg pe zi, împărțită în două doze. Comitetul a recomandat, de asemenea, doza inițială de 100 mg la copii cu vârsta de cel puțin șase ani.

Pentru tratamentul adjuvant, Comitetul a aprobat un interval de doză la adulți de 200 până la 400 mg pe zi, împărțit în două doze. La copiii cu vârsta de cel puțin doi ani, Comitetul a recomandat o doză de 5 până la 9 mg per kilogram greutate corporală pe zi, împărțită în două doze.

##### Migrenă

Pentru profilaxia migrenei la adulți, Comitetul a recomandat o doză zilnică totală de 100 mg, împărțită în două doze. Doza inițială trebuie să fie de 25 mg pe zi timp de o săptămână urmată de creșteri săptămânale de 25 mg până când se obține o doză benefică.

#### 4.3 Contraindicații

CHMP a convenit asupra unei formulări armonizate pentru contraindicații: Pacienții care pot prezenta hipersensibilitate (alergie) la substanța activă sau la oricare alt ingredient al acestui medicament nu trebuie să utilizeze Topamax.

Comitetul nu a inclus o contraindicație pentru administrarea Topamax în tratamentul epilepsiei la femeile însărcinate sau la femeile cu potențial fertil care nu utilizează metode eficiente de contracepție. Au fost incluse recomandări la pct. 4.6 din RCP referitoare la riscurile tratamentului cu Topamax pentru mamă și făt.

#### Alte modificări

CHMP a armonizat secțiunea din RCP referitoare la atenționări speciale și a inclus atenționări cu privire la tulburările de dispoziție și depresie, suicid și ideea suicidară și acidoză metabolică (valori ridicate ale acizilor în organism).

Comitetul a armonizat, de asemenea, secțiunea din RCP referitoare la interacțiunile Topamax cu alte medicamente. Noua formulare evidențiază posibilitatea diminuării eficienței contraceptivelor orale la pacienții care utilizează Topamax.

Informațiile modificate pentru medici și pacienți sunt disponibile [aici](#).

Comisia Europeană a emis o decizie la 1 octombrie 2009.

Raportor:	Dr. Robert James Hemmings
Coraportor:	Dr. Concepción Prieto Yerro
Data inițierii sesizării:	30 mai 2008
Răspunsurile companiei transmise la:	29 august 2008, 28 ianuarie 2009, 19 martie 2009, 28 mai 2009
Data avizului:	25 iunie 2009