

LISA I

**RAVIMITE NIMETUSTE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, MANUSTAMISVIISIDE,
MÜÜGILOA HOIDJATE LOETELU LIKMESRIIKIDES**

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloo hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 100 mg – Filmdabletten	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 200 mg - Filmdabletten	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 25 mg - Filmdabletten	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 50 mg - Filmdabletten	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 15 mg - Granulat in Kapseln	15 milligrammi	Graanulid kapslis	Suukaudne
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 25 mg - Granulat in Kapseln	25 milligrammi	Graanulid kapslis	Suukaudne
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH - Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 50 mg - Granulat in Kapseln	50 milligrammi	Graanulid kapslis	Suukaudne
Belgia	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgia	Topamax 15mg harde capsules	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Belgia	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgia	Topamax 25mg harde capsules	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Belgia	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgia	Topamax 50mg harde capsules	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Belgia	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgia	Topamax 100mg tabletten	100 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Belgia	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgia	Topamax 200mg tabletten	200 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Belgia	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgia	Topamax 25mg tabletten	25 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Belgia	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgia	Topamax 50mg tabletten	50 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Bulgaaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Sloveenia	TOPAMAX	15 milligrammi	Kapsel	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
Bulgaaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Sloveenia	TOPAMAX	25 milligrammi	Kapsel	Suukaudne
Bulgaaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Sloveenia	TOPAMAX	100 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Bulgaaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Sloveenia	TOPAMAX	25 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Bulgaaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Sloveenia	TOPAMAX	50 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Küpros	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	TOPAMAX 100 mg tabs	100 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Küpros	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	TOPAMAX 200 mg tabs	200 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Küpros	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	TOPAMAX 25 mg tabs	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Küpros	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	TOPAMAX 50 mg tabs	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Küpros	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	TOPAMAX 15 mg Sprinkles	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Küpros	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	TOPAMAX 25 mg Sprinkles	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Küpros	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	TOPAMAX 50 mg Sprinkles	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Tšehhi Vabariik	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliš 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 100 mg	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
Tšehhi Vabariik	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliš 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Tšehhi Vabariik	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliš 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 50 mg	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Tšehhi Vabariik	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliš 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 15 mg	15 milligrammi	Kapsel	Suukaudne
Tšehhi Vabariik	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliš 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 milligrammi	Kapsel	Suukaudne
Taani	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Taani	Topimax	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Taani	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Taani	Topimax	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Taani	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Taani	Topimax	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Taani	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Taani	Topimax	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Taani	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Taani	Topimax	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Taani	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Taani	Topimax	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Taani	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Taani	Topimax	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Eesti	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Leedu	TOPAMAX 100 MG	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
Eesti	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Leedu	TOPAMAX 200 MG	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Eesti	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Leedu	TOPAMAX 25 MG	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Eesti	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Leedu	TOPAMAX 50 MG	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Soome	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Soome	Topimax 15 mg kapseli, kova	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Soome	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Soome	Topimax 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Soome	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Soome	Topimax 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Soome	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Soome	Topimax 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Soome	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Soome	Topimax 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Soome	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Soome	Topimax 25 mg kapseli, kova	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Soome	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Soome	Topimax 50 mg kapseli, kova	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
Prantsusmaa	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Prantsusmaa	EPITOMAX 100 MG, COMPRIME PELLICULE	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Prantsusmaa	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Prantsusmaa	EPITOMAX 200 MG, COMPRIME PELLICULE	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Prantsusmaa	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Prantsusmaa	EPITOMAX 50 MG, COMPRIME PELLICULE	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Prantsusmaa	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Prantsusmaa	EPITOMAX 15 MG, GELULE	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Prantsusmaa	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Prantsusmaa	EPITOMAX 25 MG, GELULE	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Prantsusmaa	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Prantsusmaa	EPITOMAX 50 MG, GELULE	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topiramat-Cilag 25 mg Hartkapseln	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topiramat-Janssen 25 mg Hartkapseln	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topiramat-Cilag 50 mg Hartkapseln	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE	Topiramat-Janssen 50 mg	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Hartkapseln			
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topamax 100 mg Filmtabletten	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topiramat-Janssen 100 mg Filmtabletten	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	TOPAMAX MIGRÄNE 100 mg Filmtabletten	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topiramat - Cilag 100 mg Filmtabletten	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topiramat-Cilag 100 mg Filmtabletten	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topamax 200 mg Filmtabletten	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	TOPAMAX MIGRÄNE 200 mg Filmtabletten	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topiramat - Cilag 200 mg Filmtabletten	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topiramat-Cilag 200 mg Filmtabletten	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topiramat-Janssen 200 mg Filmtabletten	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8	Topamax 25 mg Filmtabletten	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
	41470 Neuss, Saksamaa				
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Filmdabletten	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topiramat-Cilag 25 mg Filmdabletten	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topiramat-Janssen 25 mg Filmdabletten	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topamax 50 mg Filmdabletten	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Filmdabletten	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topiramat-Cilag 50 mg Filmdabletten	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topiramat-Janssen 50 mg Filmdabletten	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topamax 25 mg Kapseln	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Hartkapseln	25 milligrammi	Kapsel	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	Topamax 50 mg Kapseln	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Saksamaa	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Saksamaa	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Hartkapseln	50 milligrammi	Kapsel	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
Kreeka	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Kreeka	TOPAMAC	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Kreeka	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Kreeka	TOPAMAC	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Kreeka	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Kreeka	TOPAMAC	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Kreeka	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Kreeka	TOPAMAC	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Kreeka	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Kreeka	TOPAMAC	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Kreeka	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Kreeka	TOPAMAC	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Kreeka	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Kreeka	TOPAMAC	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Ungari	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungari	Topamax 100 mg film-coated tablet	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Ungari	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungari	Topamax 200 mg film-coated tablets	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Ungari	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungari	Topamax 25 mg film-coated tablet	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
Ungari	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungari	Topamax 50 mg film-coated tablet	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Rootsi	Topimax 15 mg hylki, hörð	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Rootsi	Topimax 25 mg hylki, hörð	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Rootsi	Topimax 50 mg hylki, hörð	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Rootsi	Topimax 100 mg filmuhüdaðar töflur	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Rootsi	Topimax 200 mg filmuhüdaðar töflur	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Rootsi	Topimax 25 mg filmuhüdaðar töflur	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Island	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Rootsi	Topimax 50 mg filmuhüdaðar töflur	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Iirimaa	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Ühendkuningriik	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Iirimaa	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Ühendkuningriik	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Iirimaa	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Ühendkuningriik	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Iirimaa	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
	Buckinghamshire HP14 4HJ Ühendkuningriik				
Iirimaa	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Ühendkuningriik	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg.	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Iirimaa	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Ühendkuningriik	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg.	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Iirimaa	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Ühendkuningriik	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Itaalia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itaalia	TOPAMAX 15 mg capsule rigide, 60 capsule	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Itaalia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itaalia	TOPAMAX 100 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Itaalia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itaalia	EPITOMAX 100 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Itaalia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itaalia	TOPAMAX 200 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Itaalia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itaalia	EPITOMAX 200 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloo hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
Itaalia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itaalia	TOPAMAX 25 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Itaalia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itaalia	EPITOMAX 25 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Itaalia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itaalia	TOPAMAX 300 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	300 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Itaalia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itaalia	EPITOMAX 300 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	300 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Itaalia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itaalia	TOPAMAX 400 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	400 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Itaalia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itaalia	EPITOMAX 400 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	400 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Itaalia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itaalia	TOPAMAX 50 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Itaalia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itaalia	EPITOMAX 50 mg comprese rivestite con film, 60 compresse	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Itaalia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itaalia	TOPAMAX 25 mg capsule rigide, 60 capsule	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Itaalia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Itaalia	TOPAMAX 50 mg capsule rigide, 60 capsule	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
Läti	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Leedu	Topamax 100 mg coated tablets	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Läti	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Leedu	Topamax 25 mg coated tablets	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Läti	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Leedu	Topamax 50 mg coated tablets	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Läti	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Leedu	Topamax 15 mg sprinkle capsules	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Läti	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Leedu	Topamax 25 mg sprinkle capsules	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Leedu	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Leedu	Topamax	100 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Leedu	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Leedu	Topamax	200 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Leedu	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Leedu	Topamax	25 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Leedu	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Leedu	Topamax	50 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgia	Topamax gélules 15 mg	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgia	Topamax comprimés 100 mg	100 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgia	Topamax comprimés 200 mg	200 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE	Topamax comprimés 25	25 milligrammi	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
	Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgia	mg			
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgia	Topamax comprimés 50 mg	50 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgia	Topamax gélules 25 mg	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgia	Topamax gélules 50 mg	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	Topamax	100 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	Topamax	200 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	Topamax	25 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	Topamax	50 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	Topamax	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	Topamax	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgia	Topamax	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Holland	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Holland	Topamax omhulde tabletten 100 mg, omhulde tabletten	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Holland	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Holland	Topamax omhulde tabletten 200 mg, omhulde tabletten	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Holland	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240	Topamax omhulde tabletten 25 mg, omhulde tabletten	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
	5000 LT Tilburg Holland				
Holland	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Holland	Topamax omhulde tableten 50 mg, omhulde tableten	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Holland	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Holland	Topamax Sprinkle capsules 15 mg, capsules	15 milligrammi	Kapsel	Suukaudne
Holland	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Holland	Topamax Sprinkle capsules 25 mg, capsules	25 milligrammi	Kapsel	Suukaudne
Holland	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Holland	Topamax Sprinkle capsules 50 mg, capsules	50 milligrammi	Kapsel	Suukaudne
Norra	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norra	Topimax 15 mg Kapsel, hard	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Norra	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norra	Topimax 25 mg Kapsel, hard	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Norra	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norra	Topimax 50 mg Kapsel, hard	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Norra	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norra	Topimax 100 mg Tabletter filmdrasjert	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
Norra	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norra	Topimax 200 mg Tabletter filmdrasjert	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Norra	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norra	Topimax 25 mg Tabletter filmdrasjert	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Norra	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norra	Topimax 50 mg Tabletter filmdrasjert	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Poola	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgia	Topamax 100 mg tabletki powlekane	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Poola	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgia	Topamax 200 mg tabletki powlekane	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Poola	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgia	Topamax 25 mg tabletki powlekane	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Poola	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgia	Topamax 50 mg tabletki powlekane	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Poola	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgia	Topamax , 15 mg kapsulki	15 milligrammi	Kapsel	Suukaudne
Poola	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgia	Topamax , 25 mg kapsulki	25 milligrammi	Kapsel	Suukaudne
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT	Topamax	100 milligrammi	Õhukese	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
	Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal			polümeerikattega tablett	
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Portugal	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugal	Topamax	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Rumeenia	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Sloveenia	TOPAMAX 100 tablets	100 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Rumeenia	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana,	TOPAMAX 200 tablets	200 milligrammi	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
	Sloveenia				
Rumeenia	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Sloveenia	TOPAMAX 25 tablets	25 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Rumeenia	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Sloveenia	TOPAMAX 50 tablets	50 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Rumeenia	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Sloveenia	TOPAMAX sprinkle caps	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Slovakkia	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovakkia	Topamax 15 mg cps	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Slovakkia	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovakkia	Topamax 25 mg cps	25 milligrammi	Toimeainet prolongeeritult vabastav kõvakapsel	Suukaudne
Slovakkia	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovakkia	Topamax 100	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Slovakkia	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovakkia	Topamax 200	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Slovakkia	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovakkia	Topamax 25	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Slovakkia	Johnson & Johnson, s.r.o – SK	Topamax 50	50 milligrammi	Õhukese	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
	Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovakkia			polümeerikattega tablett	
Sloveenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Sloveenia	TOPAMAX 100 mg filmsko obložene tablete	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Sloveenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Sloveenia	TOPAMAX 200 mg filmsko obložene tablete	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Sloveenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Sloveenia	TOPAMAX 25 mg filmsko obložene tablete	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Sloveenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Sloveenia	TOPAMAX 50 mg filmsko obložene tablete	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Sloveenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Sloveenia	TOPAMAX 15 mg kapsule	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Hispaania	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Hispaania	TOPAMAX 100 mg Comprimidos recubiertos	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Hispaania	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Hispaania	TOPAMAX 200 mg Comprimidos recubiertos	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Hispaania	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Hispaania	TOPAMAX 25 mg Comprimidos recubiertos	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Hispaania	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Hispaania	TOPAMAX 50 mg Comprimidos recubiertos	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Hispaania	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Hispaania	TOPAMAX DISPERSABLE 15 mg, cápsulas	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Hispaania	Janssen-Cilag S.A. – ES	TOPAMAX	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloa hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
	Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Hispaania	DISPERSABLE 25 mg, cápsulas			
Hispaania	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Hispaania	TOPAMAX DISPERSABLE 50 mg, cápsulas	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Rootsi	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Rootsi	Topimax 15 mg kapslar, hårda	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Rootsi	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Rootsi	Topimax 25 mg kapslar, hårda	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Rootsi	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Rootsi	Topimax 50 mg kapslar, hårda	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Rootsi	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Rootsi	Topimax 100 mg tabletter, filmdragerade	100 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Rootsi	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Rootsi	Topimax 200 mg tabletter, filmdragerade	200 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Rootsi	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Rootsi	Topimax 25 mg tabletter, filmdragerade	25 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Rootsi	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Rootsi	Topimax 50 mg tabletter, filmdragerade	50 milligrammi	Õhukese polümeerikattega tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Ühendkuningriik	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Ühendkuningriik	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Ühendkuningriik	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 milligrammi	Tablett	Suukaudne

<u>Liikmesriik</u> <u>EL/EMP</u>	<u>Müügiloo hoidja</u>	<u>Väljamõeldud nimetus</u>	<u>Tugevus</u>	<u>Ravimvorm</u>	<u>Manustamistee</u>
Ühendkuningriik	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Ühendkuningriik	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 milligrammi	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Ühendkuningriik	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg	15 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Ühendkuningriik	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Ühendkuningriik	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg	25 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne
Ühendkuningriik	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Ühendkuningriik	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 milligrammi	Kõvakapsel	Suukaudne

II LISA

EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

TOPAMAXi JA SARNASTE NIMETUSTE (vt I lisa) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

Topiramaat on asendusrühmana sulfamaati sisaldav monosahhariid. Topiramaat võimendab γ -aminobutüraadi aktiveerivat toimet kloriidikanalitele ja pärsib erutuse neurotransmissiooni, toimides glutamaadi retseptori kainaadi ja α -amino-3-hüdroksü-5-metüülisoksasool-4-propioonhappe alatüüpide kaudu. Topiramaat inhibeerib ka karboanhüdraasi teatavaid isoensüüme.

Euroopa Liidu liikmesriikides, Norras ja Islandil turustatavate topiramaatravimite ühtlustamine toimub kahe ravimvormi osas:

- tabletid (25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg);
- kapslid (15 mg, 25 mg, 50 mg).

Inimravimite komitee vaatas läbi mitu erinevust topiramaadi ravimi omaduste kokkuvõtetes ja võttis vastu muudetud ravimi omaduste kokkuvõtte. Peamised ühtlustatud osad olid järgmised.

4.1 – Näidustused

Epilepsia monoterapia

Topiramaadi efektiivsuse ja ohutuse andmed epilepsia monoterapias esitati nelja randomiseeritud kontrollitud uuringu põhjal.

Esmakordse diagnoosiga patsiendid said topiramaadi monoterapiast kasu kolmest uuringust kahes (TOPMAT-EPMN-105 ja TOPMAT-EPMN-106). Uuringu TOPMAT-EPMN-105 tulemused toetasid epilepsiaravi näidustuse laiendamist, sest see on ainus uuring, millesse kaasati peale partsiaalsete ka muud tüüpi epilepsiahoogudega patsiendid. Uuring hõlmas nii partsiaalseid epilepsiahooge (määratletud kui partsiaalsed, kompleksed partsiaalsed ja sekundaarselt generaliseerunud hoogudeks muutuvad partsiaalsed hood) kui ka generaliseerunud epilepsiahooge (määratletud kui generaliseerunud toonilis-kloonilised, toonilised ja kloonilised hood).

Topiramaadi monoterapia uurimine pediaatrilises populatsioonis hõlmas lapsi (≤ 16 a), kes moodustasid väikese osa (~20%) topiramaadi monoterapia randomiseeritud kontrollitud uuringutes hinnatud patsientidest. Topiramaadi monoterapia kliinilisse arendamisse kaasati ligikaudu 300 patsienti vanuses 6–16 aastat. Uuringute TOPMAT-EPMN-104, TOPMAT-EPMN-105 ja TOPMAT-EPMN-106 tulemuste kovariatsioonanalüüs näitas, et topiramaadi monoterapia efektiivsus ei sõltu vanusest. Alla 6-aastaste patsientide monoterapia efektiivsust tõendavad andmed puuduvad.

Pärast kõnealuse näidustuse sõnastuse üle aru pidamist tunnistas inimravimite komitee topiramaadi kasutamisel epilepsia monoterapias vastuvõetavaks järgmise lause:

„Monoterapiana täiskasvanutel, noorukitel ja üle 6-aastastel lastel, kellel on partsiaalsed epilepsiahood, mis võivad areneda sekundaarseteks generaliseerunud epilepsiahoogudeks, või primaarsed generaliseerunud toonilis-kloonilised epilepsiahood.”

Epilepsia adjuvantravi lastel ja täiskasvanutel

Taotletav adjuvantravi näidustus on heaks kiidetud kõigis 29 riigis, mis osalevad artikli 30 kohases menetluses. Topiramaadi adjuvantravina efektiivsuse uurimiseks tehti kokku 9 uuringut, mille tulemused esitati. Põhiküsimuste osas järgib kliiniline arendus üldjoontes inimravimite komitee epilepsiahäirete ravimite kliinilise uurimise suunistele.

- Täiskasvanutel ja lastel esinevad sekundaarselt generaliseeruvad või mittegeneraliseeruvad partsiaalsed

epilepsiahood 6 kontrollitud uuringu tulemused näitavad, et topiramaadi kasutamine täiskasvanute adjuvantravina aitab sekundaarselt generaliseeruvaid või mittegeneraliseeruvaid partsiaalseid epilepsiahooge olulisel määral ohjeldada. Topiramaadi efektiivsus epilepsiahoogude sageduse vähendamisel oli ühesugune kõigis 6 uuringus, kus osales suur hulk patsiente.

Näib, et topiramaadi efektiivsuse kohta partsiaalsete epilepsiahoogude korral sageli kasutatavate epilepsiaravimite suhtes adjuvantravina on esitatud nii kliiniliselt kui statistiliselt olulised andmed. Seda seisukohta toetab ka ravi efektiivsuse puudumisest tingitud katkestamiste väga väike arv. Sel põhjusel järeldas inimravimite komitee, et topiramaadi kasutamist adjuvantravina täiskasvanutel, kellel on sekundaarselt generaliseeruvad või mittegeneraliseeruvad partsiaalsed epilepsiahood, võib toetada.

Topiramaadi efektiivsuse andmed adjuvantravina sekundaarselt generaliseeruvate või mittegeneraliseeruvate partsiaalsete epilepsiahoogudega pediaatriapatsientidel pärinevad multitsentrilisest platseebokontrollitud uuringust (YP). Kuigi üheski vanuserühmas (2–5-, 6–9-, 10–15- ja ≥ 16 -aastased) statistiliselt olulist erinevust ei ilmnenud, iseloomustasid üldist suundumust igas vanuserühmas platseebost paremad arvnäitajad. Tulemused on esitatud kogu kohordi kohta ning näitavad statistiliselt olulist ravimõju pediaatriapatsientide rühmas tervikuna. See toetab taotletavat näidustust topiramaadi kasutamiseks adjuvantravina sekundaarselt generaliseeruvate või mittegeneraliseeruvate partsiaalsete epilepsiahoogudega pediaatriapatsientide populatsioonis.

- Primaarsete generaliseerunud toonilis-klooniliste epilepsiahoogude adjuvantravi täiskasvanutel ja lastel

Topiramaadi efektiivsust primaarsete generaliseerunud toonilis-klooniliste epilepsiahoogudega patsientide adjuvantravis uuriti kahes uuringus – YTC ja YTC-E. Üks nendest toimus Ameerika Ühendriikides ja Costa Ricas, teine Euroopas. Topiramaat vähendas primaarsete generaliseerunud toonilis-klooniliste epilepsiahoogude sagedust Ameerika Ühendriikide/Costa Rica uuringus ja kahe uuringu kokkuvõttes. Euroopa uuringu tulemused olid ebaselged peamiselt platseeborühma oodatust parema ravivastuse tõttu. Müügiloo hoidja peab selle erinevuse põhjuseks asjaolu, et epilepsiahoogude sageduse ja raskusastme erinev lähtesagedus ning ravi selektiivse katkestamise sagedus rühmades võisid kaasa aidata topiramaadi efektiivsusele alahindamisele. Seda selgitust peeti mõistlikuks ning taotletav näidustust topiramaadi kasutamiseks adjuvantravina primaarsete generaliseerunud toonilis-klooniliste epilepsiahoogudega täiskasvanutel loeti piisavalt põhjendatuks.

Andmed topiramaadi kasutamise toetamiseks primaarsete generaliseerunud toonilis-klooniliste epilepsiahoogudega pediaatriapatsientidel pärinevad uuringutest YTC ja YTC-E. Müügiloo hoidja esitas kummagi uuringu kohta vanuserühmade kaupa tehtud andmete analüüsi. Kuigi üheski vanuserühmas (2–5-, 6–9-, 10–15- ja ≥ 16 -aastased) statistiliselt olulist erinevust ei ilmnenud, iseloomustasid üldist suundumust igas vanuserühmas platseebost paremad arvnäitajad.

Kovariatsioonanalüüsi (ANCOVA) tulemused näitavad, et vanus ei mõjuta ravimõju ($p \geq 0,20$) kolmest epilepsiahoogude tüübist (partsiaalsed epilepsiahood, primaarsed generaliseerunud toonilis-kloonilised epilepsiahood ja Lennox-Gastaut' sündroom) mitte ühegi korral. Ei ole ühtegi füsioloogilist ega farmakoloogilist põhjust eeldada, et ravimi toimemehhanism või haiguse patofüsioloogia oleks 2-aastaselt lapsel teistsugune kui 10-aastaselt lapsel. Sel põhjusel on mõistlik arvata, kui näidustuse korral on ravimi efektiivsus üldises pediaatrilises populatsioonis tõestatud, siis võib neid tulemusi ekstrapoleerida vanuse alampiirini. Statistiliselt oluline efektiivsus on kogu pediaatrilises populatsioonis kahtlemata tõestatud ning see räägib adjuvantravi näidustuse kasuks lastel, kellel on partsiaalsed epilepsiahood, primaarsed generaliseerunud toonilis-kloonilised epilepsiahood või Lennox-Gastaut' sündroom. Noorimad kliinilistesse uuringutesse kaasatud lapsed olid 2-aastased.

Sel põhjusel toetas inimravimite komitee ühtlustatud näidustust topiramaadi kasutamiseks adjuvantravina täiskasvanutel ja lastel, kellel on sekundaarselt generaliseeruvad või mittegeneraliseeruvad partsiaalsed epilepsiahood või primaarsed generaliseerunud toonilis-kloonilised epilepsiahood:

„Adjuvantravina täiskasvanutel, noorukitel ja vähemalt 2-aastastel lastel, kellel on sekundaarselt generaliseeruvad või mittegeneraliseeruvad partsiaalsed epilepsiahood või primaarsed generaliseerunud toonilis-kloonilised epilepsiahood.....”

Lennox-Gastaut’ sündroomiga seonduvad epilepsiahood

Topiramaadi kasutamist adjuvantravina Lennox-Gastaut’ sündroomiga patsientidel (täiskasvanutel ja lastel), keda raviti kuni kahe epilepsiaravimiga, on uuritud ainult ühes üsna lühiajalises kontrollitud uuringus. Müügiloa hoidja esitatud põhjendust, et see puudus tuleneb patsientide ja olemasolevate kvalifitseeritud uuringukeskuste piiratud arvust, peeti vastuvõetavaks. Uuringu tulemused kinnitasid partsiaalsete epilepsiahoogudega lastel tehtud uuringu YP tulemusi.

Kuigi üheski vanuserühmas statistiliselt olulist erinevust ei ilmnenud, iseloomustasid üldist suundumust igas vanuserühmas platseebost paremad arvnäitajad.

Sel põhjusel kinnitas inimravimite komitee Lennox-Gastaut’ sündroomiga seonduvate epilepsiahoogude raviks järgmise ühtlustatud näidustuse. Järgjepidevuse tagamiseks lepitakse kokku, et mõlemad adjuvantravi näidustused ühendatakse ühte lausesse:

„Adjuvantravina vähemalt 2-aastastel lastel, noorukitel ja täiskasvanutel, kellel on sekundaarselt generaliseeruvad või mittegeneraliseeruvad partsiaalsed epilepsiahood või primaarsed generaliseerunud toonilis-kloonilised epilepsiahood, ning Lennox-Gastaut’ sündroomiga seonduvate epilepsiahoogude raviks.”

Migreeni profülaktika

Täiskasvanutel vähendas vähemalt 100 mg suurune topiramaadi annus migreenihoogude arvu kuus rohkem kui platseebo. Statistiliselt olulisi erinevusi täheldati neljast uuringust kahes. Peamised sekundaarsed tulemused (ravivastus, migreenihoogude sagedus, kiiretoimelise ravimi kasutamine) olid püsivad. 200 mg suuruse annuse korral täiendavat kasulikku mõju ei ilmnenud. Ühes uuringus (TOPMAT-MIGR-003), kus topiramaati võrreldi propranolooliga, täheldati sarnast efektiivsusprofiili.

Nimetatud tulemusi võib lugeda taotletava näidustuse toetamiseks piisavaks. Seda näidustust toetavad Euroopa Neuroloogiaseltside Föderatsiooni tööühma kehtivad soovitusused (2006), mille kohaselt loetakse topiramaati kliinilistest uuringutest saadud teaduslike tõendite ja föderatsiooni ekspertide konsensuse alusel migreeni profülaktikas sobivaks esmavaliku ravimiks.

Mõnes riigis kiideti topiramaat heaks teisese valiku profülaktilise migreeniravimina. Müügiloa hoidja ei nõustunud selle ettepanekuga, väites, et üheski uuringus ei seatud patsientide osalemise tingimuseks eelneva profülaktilise migreeniravi ebaõnnestumist. On tõsi, et uuringuid ei kavandatud eesmärgiga kaasata resistentseid patsiente, kuid siiski on olemas piiratud teave selle kohta, millised patsiendid lõpuks uuringutes osalesid (varem ravimata või eelnevalt ravitud/resistentsed patsiendid).

Pärast ulatuslikku arutelu topiramaadi kasutamise kohta migreeni profülaktikas pidas inimravimite komitee vastuvõetavaks järgmist teksti:

„Topiramaat on näidustatud migreeni tekitatud peavalu profülaktikaks täiskasvanutel pärast võimalike muude ravivõimaluste põhjalikku kaalumist. Topiramaat ei ole näidustatud akuutseks raviks.”

4.2 – Annustamine

Epilepsia monoterapia lastel ja täiskasvanutel

Topiramaadi annustamise kohta on ravimi omaduste kokkuvõtte jaotises 4.2 „Annustamine“ esitatud monoterapia ja adjuvantravi annuse kohandamise skeemid liikmesriikide ravimi omaduste kokkuvõtete lõikes üldiselt kooskõlas, kuigi ravimi kasutamise vanusepiiride osas on erinevusi.

Inimravimite komitee kiitis kasutamiseks heaks täiskasvanute monoterapia soovitusliku algse sihtannuse 100–200 mg ööpäevas ja monoterapia suurima ööpäevase annuse 500 mg ning vähemalt 6-aastaste laste kliinilisest vastusest sõltuva algse sihtannuse 100 mg ööpäevas.

Epilepsia adjuvantravi lastel ja täiskasvanutel

- Sekundaarselt generaliseeruvad või mittegeneraliseeruvad partsiaalsed epilepsiahood, primaarsed generaliseerunud toonilis-kloonilised epilepsiahood või
- Lennox-Gastaut' sündroomiga kaasnevad epilepsiahood.

Inimravimite komitee kiitis heaks täiskasvanute efektiivse annusevahemiku 200–400 mg ööpäevas. Ööpäevase annuse muutmise suurimat astet vähendati 100 mg-lt 50 mg-le nädalas. Inimravimite komitee leppis kokku järgmises sõnastuses täiskasvanute kohta:

„Täiskasvanud

Ravi alustatakse igaõhtuse annusega 25–50 mg ühe nädala jooksul. On teatatud väiksemate algannuste kasutamisest, kuid seda ei ole süstemaatiliselt uuritud. Seejärel suurendatakse ööpäevast annust ühe või kahe nädala tagant 25–50 mg võrra ja manustatakse kaheks annuseks jagatuna. Mõnel patsiendil saavutatakse ravimi efektiivne toime ravimi ühekordse manustamisega ööpäevas.

Kliiniliste uuringute põhjal, kus ravimit kasutati adjuvantravina, on vähim efektiivne annus 200 mg. Tavaline ööpäevane annus on vahemikus 200–400 mg, mis manustatakse kaheks annuseks jagatuna.”

Inimravimite komitee kiitis pediaatrilise populatsiooni (vähemalt 2-aastaste laste) adjuvantravi korral heaks soovitatava ööpäevase koguannusena ligikaudu 5–9 mg/kg, mis manustatakse kaheks annuseks jagatuna.

On esitatud soovitatavad annused neeruhairetega patsientidele. Eakatele annuse kohandamist ei soovitata, kui nende neerutalitlus on normaalne. Samuti on esitatud annustamisteave maksahairetega patsientidele.

Migreeni profülaktika

Inimravimite komitee kiitis soovitatava annuse kohandamise kiirusena heaks annuse suurendamise 25 mg ööpäevas ühe nädala vältel ja seejärel suurendamise 25 mg võrra nädalas.

Üheski migreeniuuringus ei ole uuritud pediaatriapatsiente, seega ei ole nende osas esitatud efektiivsuse ega ohutuse andmeid.

4.3 – Vastunäidustused

Inimravimite komitee ei pidanud õigustatuks lugeda topiramaadi kasutamist vastunäidustatuks **epilepsia ravis** raseduse korral ja tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid mittekasutavatele viljastumisvõimelistele naistele. Asjakohased nõuanded ravist tulenevate riskide kohta emale ja lootele ning epilepsia ravimata jätmise riskide kohta raseduse ajal on lisatud jaotisesse 4.6 (vt ravimi omaduste kokkuvõtte jaotis 4.6).

Vastunäidustus topiramaadi kasutamiseks migreeni profülaktikas raseduse korral ja tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid mittekasutavate viljastumisvõimelistele naistele on lisatud ravimi omaduste kokkuvõtte jaotistesse 4.3 ja 4.6.

4.4 – Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Riskijuhtimiskavasse on lisatud ja seal olulise riskina määratletud meeleoluhäired/depressioon ja suitsidaalne käitumine, äge müoopia, sekundaarne kinnise nurga glaukoom ja metaboolne atsidoos. Lisatud on ka hoiatused selle kohta, et topiramaadi tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel, kellel on häired või kes võtavad ravimeid, millega kaasneb metaboolse atsidoosi tekke risk, samuti selle kohta, et topiramaadiravi korral tuleb arvestada patsiendil olnud silmahaigustega.

On täheldatud, et osadel patsientidel kaasneb topiramaadiraviga kehakaalu vähenemine, ning seetõttu on lisatud hoiatus, et pikaajalist topiramaadiravi saavaid patsiente tuleb regulaarselt kaaluda ja jätkuva kaalu kaotuse suhtes jälgida.

Seda, kas topiramaat võib mõjuda luudele (st lisaks metaboolse atsidoosi mõjudele) ja selle tulemusena kasvule, ei ole täielikult välja selgitatud. Lähitulevikus plaanitakse analüüsida pediaatriauringute andmeid ning praegu ei näi olevat vaja võtta muid meetmeid.

Lisaks toetas inimravimite komitee otsust kustutada ravimi omaduste kokkuvõttest kõik väited topiramaadi eri ravimvormide vastastikuse asendatavuse kohta sama patsiendi ravis.

4.5 – Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

On esitatud andmed, mis toetavad väljapakutud teksti topiramaadi võimalike koostoimete kohta suukaudsete rasestumisvastaste tablettide ja risperidooniga. Epilepsiauringus ilmnes topiramaadiga kooskasutamisel etinüülöstradiooli kõikide mõõdetud parameetrite (C_{max} , T_{max} ja AUC) vähenemine. On lisatud inimravimite komitee toetatav asjakohane hoiatus selle kohta, et Topamaxi kooskasutamisel suukaudsete rasestumisvastaste tablettidega tuleb arvestada rasestumisvastase toime vähenemisega ja vaheveritsuste sagenemisega.

Topiramaadi koosmanustamisel risperidooniga ei ilmnenud statistiliselt olulist erinevust risperidooni plasmakontsentratsioonis ei tervetel vabatahtlikel ega bipolaarse häirega patsientidel. Väljapakutud sõnastus ravimi omaduste kokkuvõttes kajastab kontsentratsiooni statistiliselt mitteolulist erinevust ja sisaldab asjakohast järeldust, et koostoimel puudub kliiniline tähendus. Arvestades, et risperidooni ja topiramaadi koosmanustamisel täheldati kõrvaltoimete (sealhulgas uuringu katkestamiseni viinud kõrvaltoimete) arvu suurenemist, on selle alajaotise sõnastust veidi muudetud. Inimravimite komitee pidas selle lõigu väljapakutud sõnastust vastuvõetavaks.

Ravimi omaduste kokkuvõttesse lisati ka teave topiramaadi ja naistepuna koostoime kohta.

4.6 – Rasedus ja imetamine

Müügiloa hoidja esitas ülevaate J&JPRD enda ravimiohutuse järelevalve andmebaasist ja prospektiivsete raseduste registritest pärinevast andmekogust, mille alusel tuvastati võimalikud riskid topiramaadiravi saavate rasedate naiste lootele. Kuigi müügiloa hoidja esitatud kirjandusülevaate põhjal võib järeldada, et migreeniga rasedad naised võivad migreeni profülaktilisest ravist kasu saada, võib öelda, et enamik migreenijuhtudest raseduse ajal leeveneb, kuigi uuringutest pärinevad täpsed arvud varieeruvad. Naistel, kes vajavad migreeni profülaktilist ravi, soovitatakse kasutada ravimit, mille korral ei ole näidatud väikeste annuste teratogeenset toimet kolmele uuritavale loomaliigile.

Uuringud, mis näitavad rasedushüpertensiooni või preeklampsia sagedamat esinemist migreeniga naistel, ei tõesta põhjuslikku seost migreeni ja preeklampsia või rasedushüpertensiooni vahel. Ükski uuring ei ole näidanud, et migreeni ohjeldamisega saab ennetada rasedushüpertensiooni või preeklampsiat. Samuti ei ole tõestatud migreeni ja insuldi vahelist seost. Praegu puuduvad andmed selle kohta, et rasedusaegne migreeni profülaktika vähendaks insuldiriski.

Inimravimite komitee on seisukohal, et vastunäidustus topiramaadi kasutamiseks migreeni profülaktikas raseduse ajal ja tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid mittekasutavate viljastumisvõimeliste naiste korral on õigustatud, sest topiramaadi teratogeenne toime on tõendatud kolmel loomaliigil ning rasedusaegseks kasutamiseks on olemas muud akuutsed ja profülaktilised migreeniravimid, millel ei ole uuritud kolmele loomaliigile teratogeenset toimet.

Kui andmed inimese kohta on ebapiisavad, kuid loomkatsed tõendavad riski olemasolu, ning on olemas ohutumad muud ravimid, on vastunäidustus raseduse korral õigustatud. Vastavalt inimravimite komitee soovitusel lisas müügiloa hoidja ravimi omaduste kokkuvõttesse vastunäidustuse topiramaadi kasutamiseks migreeni profülaktikas raseduse ajal ja tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid mittekasutavate viljastumisvõimeliste naiste korral.

5.3 – Eelkliinilised ohutusandmed

Müügiloa hoidja esitas algse taotluse raames ravimi registreerimise toetuseks täieliku mittekliinilise andmekogu, sealhulgas reproduktiivtoksilisuse aruannete täieliku kogu. Müügiloa hoidja ei ole esitanud topiramaadi kohta mingeid uusi toksikoloogilisi andmeid peale noortel rottidel tehtud suukaudse toksilisuse uuringu.

Embrüo ja loote uuringud tõendavad selgelt topiramaadi teratogeenset potentsiaali. Asjaolu, et nimetatud mõju oli reprodutseeritav ja seda on täheldatud kolmel loomaliigil, nii närilistel kui mittenärilistel, viitab sellele, et esineb võimalik risk inimesele.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE PÕHJENDUS

Võttes arvesse, et:

- esildise eesmärk oli ravimi omaduste kokkuvõtete, märgistuse ja pakendi infolehe ühtlustamine;
- müügiloa hoidja esitatud ravimi omaduste kokkuvõtet, märgistust ja pakendi infolehte hinnati esitatud dokumentide ja inimravimite komitees toimunud teadusliku arutelu põhjal,

soovitas inimravimite komitee muuta Topamaxi ja sarnaste nimetuste (vt I lisa) müügilube, millele vastav ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht on esitatud III lisas.

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Tähelepanu: See ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht on Komisjoni otsuse hetkel kehtiv versioon.

Pärast Komisjoni otsust kaasajastab liikmesriigi Raviamet koostöös viidatava riigiga vajaduse korral tooteinformatsiooni. Seetõttu ei pruugi see ravimi omaduste kokkuvõte, pakendi märgistus ja pakendi infoleht tingimata kattuda praeguse tekstiga.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg kõvakapslid
Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 25 mg kõvakapslid
Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 50 mg kõvakapslid

[Vaata Lisa 1 – täidetakse riiklikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse riiklikult]

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tabletid

Kõvakapslid

[Täidetakse riiklikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Monoteraapia täiskasvanutel, noorukitel ja üle 6-aastastel lastel, kellel on partsiaalsed krambihood koos sekundaarselt generaliseerunud krambihoogudega või ilma ning primaarselt generaliseerunud toonilis-kloonilised krambihood.

Adjuvantravi 2-aastastel ja vanematel lastel, noorukitel ja täiskasvanutel partsiaalsete krambihoogude (koos sekundaarse generaliseerumisega või ilma) või primaarselt generaliseerunud toonilis-klooniliste krambihoogude korral ja Lennox-Gastaut' sündroomiga seotud krampide ravi.

Topiramaat on näidustatud migreenipeavalu profülaktikaks täiskasvanutel pärast võimalike alteervantiivsete ravimeetmete hoolikat hindamist. Topiramaat ei ole mõeldud selle akuutseks raviks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Üldine

Ravi soovitatakse alustada väikeste annustega, millele järgneb annuse tiitrimine kuni efektiivse annuse saavutamiseni. Annuse ja tiitrimiskiiruse määramisel tuleb lähtuda kliinilisest vastusest.

Topamax on saadaval õhukese polümeerikattega tablettide ja kõvakapslitena. Õhukese polümeerikattega tablette ei soovitata katki teha. Kõvakapslid on saadaval patsientidele, kes ei saa tablette neelata, nt lastele ja eakatele.

Topamax kõvakapsleid võib tervelt alla neelata või võtta sisse, avades ettevaatlikult kapsli ja puistates kogu kapsli sisu väiksele kogusele (teelusikataie) pehmele toidule. Selline ravimi/toidu segu tuleb otsekohe alla neelata ja seda ei tohi närida. Segu ei tohi säilitada hilisemaks kasutamiseks.

Topamax-ravi optimeerimiseks ei ole vaja jälgida topiramaadi plasmataset. Harvadel juhtudel, topiramaadi koosmanustamisel fenütoiiniga, võib optimaalse kliinilise ravitulemuse saavutamiseks osutuda vajalikuks fenütoiini annuse kohandamine. Topamax'i annus võib vajada kohandamist juhtudel, kui raviskeemi lisatakse fenütoiin või karbamasepiin või kui lõpetatakse nende ravimite kooskasutamine Topamax'iga.

Topamax'i võib võtta toidukordadest sõltumatult.

Patsientidel, kelle anamneesis esineb krampe või epilepsiat või ka nendel, kellel neid ei esine, tuleb epilepsiavastaste ravimite, sh topiramaadi annust vähendada järk-järgult, et vähendada krampide tekkeohtu või krampide esinemissageduse suurenemist. Kliinilistes uuringutes vähendati epilepsiaga täiskasvanutel ööpäevaseid annuseid nädalaste intervallidega 50...100 mg ning 25...50 mg kaupa täiskasvanutel, kes said topiramaadi migreeni profülaktikaks annustes kuni 100 mg/ööpäevas. Lastel läbi viidud kliinilistes uuringutes vähendati topiramaadi annust järk-järgult 2...8-nädalase perioodi jooksul.

Epilepsia monoteeraapia

Üldine

Kui samaaegselt kasutatavate epilepsiavastaste ravimite manustamine lõpetatakse, et minna üle topiramaadi monoteeraapiale, tuleb arvestada selle mõjuga krampide kontrollile. Kui samaaegselt kasutatava epilepsiavastase ravimi manustamise järsku lõpetamist ei tingi ohutusküsimused, soovitatakse ravim ära jätta järk-järgult, vähendades samaaegselt kasutatava epilepsiavastase ravimi annust ligikaudu 1/3 võrra iga 2 nädala järel.

Kui katkestatakse samaaegne ravi maksaensüüme indutseerivate ravimitega, topiramaadi sisaldus plasmas suureneb. Sõltuvalt ravivastusest võib olla vajalik Topamax'i (topiramaadi) annuse vähendamine.

Täiskasvanud

Annuse suurus ja tiitrimine peaks lähtuma kliinilisest vastusest. Tiitrimist alustatakse annusega 25 mg öhtuti esimese nädala jooksul. Seejärel tuleb annust suurendada 1- või 2-nädalaste intervallide järel 25 või 50 mg kaupa/ööpäevas, mis manustatakse 2 annuseks jagatuna. Kui patsient sellist skeemi ei talu, võib annust suurendada väiksemate annuste kaupa või pikemate intervallide järel.

Täiskasvanutel on topiramaadi monoteeraapia korral soovitatavaks algannuseks 100 mg kuni 200 mg ööpäevas, jagatuna kaheks annuseks. Maksimaalne soovitatav ööpäevane annus on 500 mg, jagatuna kaheks annuseks. Mõned ravile halvasti alluvate epilepsiavormidega patsiendid on talunud topiramaadi monoteeraapiat annustes 1000 mg/ööpäevas. Need annustamissoovitused kehtivad kõigile täiskasvanutele, sh eakatele, kellel ei esine kaasuvat neeruhaigust.

Lapsed (üle 6-aastased lapsed)

Lastel peaks annus ja tiitrimise sagedus lähtuma kliinilisest tulemusest. Üle kuue-aastaste laste ravi alustatakse annusega 0,5 kuni 1 mg/kg öhtuti esimese nädala jooksul. Seejärel tuleb annust suurendada 1- või 2-nädalaste intervallide järel 0,5 kuni 1 mg/kg/ööpäevas kaupa, mis manustatakse kaheks annuseks jagatuna. Kui laps sellist tiitrimise skeemi ei talu, võib annust suurendada väiksemate annuste kaupa või pikemate intervallide järel.

Soovitavaks algannusevahemikuks topiramaadi monoteraapia korral üle 6-aastastele lastele on sõltuvalt ravivastusest 100 mg ööpäevas (see on umbes 2,0 mg/kg/ööpäevas lastel vanuses 6...16 aastat).

Epilepsia täiendav ravi (partsiaalsed krambid (sekundaarse generaliseerumisega või ilma), primaarsed generaliseerunud toonilis-kloonilised krambid või Lennox-Gastaut' sündroomiga kaasnevad krambid)

Täiskasvanud

Ravi alustatakse annusega 25...50 mg öhtuti ühe nädala jooksul. Teatatud on ka madalamate algannuste kasutamisest, kuid seda ei ole süstemaatiliselt uuritud. Seejärel suurendatakse annust ühe- või kahe nädalaste intervallide järel 25...50 mg kaupa/ööpäevas ja manustatakse kaheks annuseks jagatuna. Mõnedel patsientidel saavutatakse ravimi efektiivne toime ravimi ühekordse manustamisega ööpäevas.

Kliiniliste uuringute põhjal on täiendava ravina minimaalne efektiivne annus 200 mg. Tavaline ööpäevane annus on 200...400 mg, jagatuna kaheks annuseks.

Need annustamissoovitused kehtivad kõigile täiskasvanutele, sh eakatele, kellel ei esine kaasuvat neeruhaigust (vt lõik 4.4).

Lapsed (2-aastased ja vanemad lapsed)

Topamax'i (topiramaadi) soovitatav ööpäevane koguannus on täiendava ravi korral ligikaudu 5 kuni 9 mg/kg/ööpäevas, mis manustatakse kaheks annuseks jagatuna. Tiitrimist alustatakse annusega 25 mg (või väiksema annusega vahemikus 1 kuni 3 mg/kg/ööpäevas) öhtuti esimese nädala jooksul. Seejärel tuleb annust suurendada 1- või 2-nädalaste intervallide järel 1 kuni 3 mg/kg kaupa ööpäevas (manustatakse kaheks annuseks jagatuna) optimaalse ravivastuse saavutamiseni.

Uuritud on ööpäevaseid annuseid kuni 30 mg/kg, mis olid üldiselt hästi talutavad.

Migreen

Täiskasvanud

Topiramaadi soovitatav ööpäevane koguannus migreeni profülaktikaks on 100 mg/ööpäevas, mis manustatakse kaheks annuseks jagatuna. Tiitrimist tuleb alustada annusega 25 mg öhtuti 1 nädala vältel. Annust tuleb 1-nädalaste intervallide järel suurendada 25 mg võrra ööpäevas. Kui patsient sellist tiitrimise skeemi ei talu, võib annuseid suurendada pikema ajavahemiku järel.

Mõnedel patsientidel võib olla piisav annus 50 mg/ööpäevas. Patsiendid on saanud ka annuseid kuni 200 mg/ööpäevas. Selline annus võib mõnedele patsientidele kasulik olla, siiski on soovitatav rakendada ettevaatust kõrvaltoimete esinemissageduse tõusu tõttu.

Lapsed

Topamax'i (topiramaadi) ei soovitata lastel migreeni raviks või ennetamiseks kasutada, kuna andmed ohutuse ja tõhususe kohta ei ole piisavad.

Topamax'i üldised annustamissoovitused patsientide erigruppidele

Neerukahjustus

Neerufunktsiooni kahjustusega ($CL_{CR} \leq 60$ ml/min) patsientidele tuleb topiramaadi manustada ettevaatusega, sest topiramaadi plasma- ja neerukliirens on vähenenud. Kõigi annuste puhul võib teadaoleva neerukahjustusega isikutel plasma tasakaalukontsentratsiooni saavutamiseks kuluda rohkem aega.

Kuna topiramaati saab vereplasmast eemaldada hemodialüüsi abil, tuleb lõppstaadiumis neerupuudulikkusega patsientidele hemodialüüsi protseduuri päeval manustada täiendav Topamax'i annus, mis on ligikaudu pool ööpäevasest raviannusest. Täiendav annus manustatakse kahes osas hemodialüüsi protseduuri alustamisel ja protseduuri lõpus. Täiendav annus võib erineda sõltuvalt dialüüsi aparatuuri parameetritest.

Maksakahjustus

Mõõduka kuni raske maksakahjustusega patsientidele tuleb topiramaati manustada ettevaatusega, sest topiramaadi kliirens on vähenenud.

Eakad

Eakatel ei ole annuseid vaja kohandada, kui nende neerufunktsioon on normaalne.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Migreeni ennetamine raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kui ei kasutata tõhusat rasestumisvastast meetodit.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Olukordades, mis nõuavad topiramaadi kiiret ärajätmist, on soovitatav patsientide seisundi jälgimine (lisainfot vt lõik 4.2).

Nagu teiste epilepsiavastaste ravimitega, võivad mõned patsiendid topiramaadi kasutamisel täheldada krampide esinemissageduse tõusu või uut tüüpi krampide teket. See ilming võib olla üleannustamise, samaaegselt kasutatavate epilepsiavastaste ravimite plasmakontsentratsiooni languse, haiguse progresseerumise või paradoksaalse toime tagajärg.

Topiramaatravi ajal tuleb väga suurt tähelepanu pöörata adekvaatsele vedeliku tarbimisele. Küllaldane vedeliku tarbimine vähendab neerukivide tekkeriski (vt allpool). Küllaldane vedeliku tarbimine enne füüsilist koormust või enne kõrgeid temperatuure ning nende ajal vähendab kuumusega seotud kõrvaltoimete tekke riski (vt lõik 4.8).

Meeleoluhäired/depressioon

Topiramaatravi ajal on täheldatud meeleoluhäirete ja depressiooni esinemissageduse tõusu.

Suitsiid/suitsiidimõtted

Patsientidel, keda on erinevatel näidustustel ravitud epilepsiavastaste ravimitega, on täheldatud suitsiidimõtteid ja suitsiidikäitumist. Epilepsiavastaste ravimite randomiseeritud platseebokontrollitud uuringute meta-analüüs näitas, et suitsiidimõtete ja suitsiidikäitumise risk on vähesel määral suurenenud. Selle riski suurenemise põhjus ei ole teada ja olemasolevate andmete põhjal ei saa välistada võimalust, et topiramaat riski suurendab.

Topeltpimedates kliinilistes uuringutes esines enesetapuga seotud nähte (*suicide related events - SREs*) (enesetapumõtted, enesetapukatsed ja enesetapp) 0,5% topiramaadiga ravitud patsientidest (46-l patsiendil 8652-st), mis on ligikaudu 3 korda rohkem kui patsientidel, kes said platseebot (0,2%; 8-l patsiendil 4045-st).

Seetõttu tuleb patsiente suitsiidimõtete ja käitumise suhtes jälgida ja vajadusel rakendada sobivat ravi. Patsientidel (ja patsientide hooldajatel) tuleb soovitada suitsiidimõtete või -käitumise ilmnemisel otsekohe meditsiinilist abi otsida.

Neerukivitõbi

Mõnedel patsientidel, eriti kui esineb eelsoodumus neerukivitõve tekkeks, võib suurened risk neerukivide ja sellega seotud nähtude ja sümptomite, nagu neerukoolik, neeruvalu või valud nimmepiirkonnas, tekkeks.

Neerukivide tekke riskifaktoriteks on eelnev neerukivide esinemine patsiendil, perekondlik eelsoodumus ning hüperkaltsiuria. Samas ei saa ühegi nimetatud faktori alusel topiramaatravi ajal usaldusväärselt neerukivide moodustumist ennustada. Riski suurendab ka topiramaadi samaaegne kasutamine koos teiste neerukivitõve riski suurendavate ravimitega.

Maksafunktsiooni häire

Maksakahjustuse korral peab topiramaadi manustamisel olema ettevaatlik, kuna topiramaadi kliirens võib väheneda.

Äge müoopia ja sekundaarne suletudnurga glaukoom

Topiramaati kasutanud patsientidel on kirjeldatud ägeda müoopia teket koos sekundaarse suletudnurga glaukoomiga. Sümptomiteks on akuutselt tekkinud nägemise ähmastumine ja/või valu silmades. Oftalmoloogilisel uuringul võib täheldada müoopiat, silma eeskambri ahenemist, hüperemiat (punetust) ja silmasisese rõhu tõusu. Müdriaas võib esineda või mitte. Seda sündroomi seostatakse supratsiliaarse vedeliku tekkega, mis põhjustab läätse ja iirise ettepoole nihkumist ning sekundaarse suletudnurga glaukoomi teket. Sümptomid ilmnevad tavaliselt 1 kuu jooksul pärast topiramaatravi alustamist. Erinevalt primaarsest kitsanurga glaukoomist, mida esineb harva alla 40 aasta vanuses, võib topiramaatraviga seotud sekundaarset suletudnurga glaukoomi esineda nii lastel kui täiskasvanutel. Ravimeetodite hulka kuuluvad topiramaadi kasutamise võimalikult kiire, raviarsti otsusest lähtuv, katkestamine ja vastavad meetmed, mis alandavad silma siserõhku. Nende meetmete abil õnnestub tavaliselt silma siserõhku alandada.

Sõltumata etioloogiast võib silma suurenenud siserõhu ravimata jätmine põhjustada tõsiseid tagajärgi, sh püsivat nägemise kaotust.

Tuleb langetada otsus, kas patsiente, kelle anamneesis esineb probleeme silmadega, tohib topiramaadiga ravida.

Metaboolne atsidoos

Topiramaatraviga on seostatud hüperkloreemilist ilma anioonide vaheta metaboolset atsidoosi (s.o seerumi bikarbonaatide taseme langus alla normi ilma respiratoorse alkaloosita). Seerumi bikarbonaatide taseme languse põhjustab topiramaadi neerude karboanhüdraasi inhibeeriv toime. Enamasti avaldub bikarbonaatide taseme langus ravi alguses, aga võib ilmneda ka hiljem ravi käigus. See muutus on enamasti kerge kuni mõõdukas (keskmine langus 4 mmol/l võrra annustega 100 mg topiramaati/ööpäevas täiskasvanutel ja ligikaudu 6 mg/kg/ööpäevas lastel). Harvadel juhtudel on kirjeldatud bikarbonaatide taseme langust väärtuseni alla 10 mmol/l. Seisundid või ravimid, mis soodustavad atsidoosi teket (nagu neeruhaigused, rasked kopsuhaigused, epileptiline staatus, kõhulahtisus, operatsioon, ketokehade teket soodustav dieet või teatud ravimid) võivad potentseerida topiramaadi toimet bikarbonaatide tasemele.

Krooniline metaboolne atsidoos suurendab neerukivide tekkeriski ja võib potentsiaalselt viia osteopeeniani.

Krooniline metaboolne atsidoos lastel võib vähendada kasvukiirust. Topiramaadi toimet kasvule ja luustikule ei ole lastel ega täiskasvanutel süstemaatiliselt uuritud.

Sõltuvalt kaasuvatest seisunditest soovitatakse topiramaatravi käigus haiget vastavalt jälgida (sh määrata seerumi bikarbonaatide sisaldust). Kui ravi käigus tekib ja püsib metaboolne atsidoos, soovitatakse kaaluda topiramaadi annuse vähendamist või ravi lõpetamist (annust järk-järgult vähendades).

Topiramaati tuleks ettevaatusega kasutada patsientidel, kellel esineb seisund või kes saavad ravi, mis võib osutada metaboolse atsidoosi riskiteguriks.

Toidulisandid

Mõnedel patsientidel võib topiramaatravi ajal esineda kehakaalu langus. Topiramaatravi saavaid patsiente on soovitatav kehakaalu languse suhtes jälgida. Kui patsiendi kehakaal topiramaatravi ajal väheneb, võib soovitada toidulisandite manustamist või rohkemat söömist.

Laktoosi talumatus

Topamax sisaldab laktoosi. Harvaesinevate pärilike häiretega (galaktoosi talumatuse, Lappi laktaasi puudulikkuse või glükoosi-galaktoosi imendumishäirega) patsiendid ei tohi seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Topamax'i mõju teistele epilepsiavastastele ravimitele

Topamax'i lisamine teistele epilepsiavastastele ravimitele (fenütoiin, karbamasepiin, valproehape, fenobarbitaal, primidoon) ei mõjuta nende ravimite tasakaalukontsentratsioone plasmas, v.a erandjuhtudel, mil Topamax'i lisamine fenütoiinravile võib põhjustada fenütoiini plasmakontsentratsiooni tõusu. See võib olla tingitud spetsiifilise polümorfse isoenüümi (CYP2C19) pärssimisest. Seetõttu tuleb kõigil fenütoiinravi saaval patsientidel toksilisusnähtude või – sümptomite tekkimisel määrata fenütoiini plasmataset.

Farmakokineetilise koostoime uuring epilepsiahaigetel näitas, et topiramaadi (annuses 100 kuni 400 mg/ööpäevas) lisamine lamotrigiinile ei muutnud lamotrigiini tasakaalukontsentratsioon plasmas. Samuti ei muutunud topiramaadi tasakaalukontsentratsioon plasmas lamotrigiin-ravi (keskmine annus 327 mg/ööpäevas) ajal või pärast selle lõpetamist.

Topiramaat inhibeerib CYP2C19 ensüümi ja võib häirida teiste selle ensüümi abil metaboliseeruvate ainete toimet (nt diasepaam, imipramiin, moklobemiid, proguaanil, omeprasool).

Teiste epilepsiavastaste ravimite mõju Topamax'ile

Fenütoiin ja karbamasepiin vähendavad Topamax'i plasmakontsentratsiooni. Fenütoiini või karbamasepiini lisamisel Topamax-ravile või nende ärajätmisel võib olla vajalik Topamax'i annuse kohandamine. Seda tuleb teha vastavalt ravivastusele. Valproehappe lisamine või ärajätmine ei põhjusta kliiniliselt olulisi muutusi Topamax'i plasmakontsentratsioonis ja seetõttu ei ole vajalik ka Topamax'i annuse korrigeerimine. Nimetatud koostoimete tulemused on esitatud järgmises tabelis:

Samaaegselt kasutatav AED	AED kontsentratsioon	Topamax'i kontsentratsioon
Fenütoiin	** ↔	↓
Karbamasepiin	↔	↓
Valproehape	↔	↔
Lamotrigiin	↔	↔
Fenobarbitaal	↔	NS
Primidoon	↔	NS

↔ = toime plasmakontsentratsioonile puudub (muutus $\leq 15\%$)

** = plasmakontsentratsiooni tõus üksikudel patsientidel

↓ = plasmakontsentratsiooni langus

NS = ei ole uuritud (*not studied*)

AED = epilepsiavastane ravim (*antiepileptic drug*)

Koostoimed teiste ravimitega

Digoksiin

Ühekordse annuse uuringus vähenes digoksiini plasma kontsentratsioonikõvera alune pindala (AUC) samaaegse Topamax-ravi foonil 12%. Selle muutuse kliiniline tähtsus ei ole kindlaks tehtud.

Topamax'i lisamisel digoksiinravile või selle ärajätmisel tuleb hoolikalt kontrollida digoksiini taset seerumis.

KNS-i pärssivad ained

Puuduvad kliinilised uuringud Topamax'i kooskasutamisest alkoholi või teiste KNS-i pärssivate ravimitega. Topamax'i ei soovitata samaaegselt koos alkoholi või KNS-i pärssivate ravimitega kasutada.

Liht-naistepuna (Hypericum perforatum)

Topiramaadi ja liht-naistepuna koosmanustamisel võib täheldada plasmakontsentratsioonide langusest tingitud toime vähenemise ohtu. Kliinilisi uuringuid selle võimaliku koostoime hindamiseks ei ole teostatud.

Suukaudsed rasestumisvastased ravimid

Topamax'i (annuses 50...200 mg ööpäevas) ja suukaudse rasestumisvastase ravimi (noretindrooni (NET) 1 mg ja etinüülöstradioli (EE) 35 µg kombinatsioon) farmakokineetilise koostoime uuringus tervetel vabatahtlikel, kus teisi ravimeid ei manustatud, ei mõjutanud Topamax statistiliselt oluliselt noretindrooni ega etinüülöstradioli keskmist AUC-d. Teises uuringus, kus Topamax'i (annuses 200 mg, 400 mg ja 800 mg ööpäevas) kasutati epilepsiaga patsientidel kombinatsioonis valproehappega, täheldati statistiliselt olulist EE taseme vähenemist (vastavalt 18%, 21% ja 30%). Mõlemas uuringus ei mõjutanud Topamax (annustes 50...200 mg/ööpäevas tervetel vabatahtlikel ja 200...800 mg/ööpäevas epilepsiahaigetel) oluliselt NET taset. Kuigi täheldati Topamax'i annusest sõltuvat toimet EE taseme langusele annuste 200...800 mg/ööpäevas korral (epilepsiahaigetel), puudus Topamax'il märkimisväärne annusest sõltuv toime EE tasemele annuste 50...200 mg/ööpäevas korral (tervetel vabatahtlikel). Täheldatud koostoimete kliiniline tähendus ei ole teada. Topamax'i kooskasutamisel suukaudsete rasestumisvastaste ravimitega tuleb arvestada rasestumisvastase toime vähenemise ja vaheveritsuste sagenemise võimalusega. Patsiendid, kes kasutavad östrogeeni sisaldavat rasestumisvastast vahendit, peaksid arsti teavitama mistahes muudatustest oma menstruaaltsükli. Rasestumisvastane toime võib olla vähenenud ka juhul, kui puuduvad vaheveritsused.

Liitium

Tervetel vabatahtlikel vähenes liitiumi manustamisel koos topiramaadiga (200 mg/ööpäevas) liitiumi süsteemne ekspositsioon (AUC vähenemine 18%). Bipolaarse häirega patsientidel ei ilmnenud ravi ajal topiramaadiga annuses 200 mg/ööpäevas mõju liitiumi farmakokineetikale, kuid suurendades topiramaadi annust kuni 600 mg-ni/ööpäevas suurenes liitiumi süsteemne ekspositsioon (AUC suurenemine 26%). Liitiumi sisaldust plasmas tuleb topiramaadiga koosmanustamisel jälgida.

Risperidoon

Farmakokineetilise koostoime uuringud ühekordsete annuste manustamisega tervetele vabatahtlikele ja korduvate annuste manustamisega bipolaarse häirega patsientidele andsid sarnased tulemused. Risperidooni koosmanustamisel topiramaadiga suurenevates annustes 100, 250 ja 400 mg/ööpäevas

vähenes risperidooni (manustatud annusevahemikus 1 kuni 6 mg/ööpäevas) süsteemne ekspositsioon (tasakaalukontsentratsiooni AUC vähenes vastavalt 16% ja 33% manustamisel koos topiramaadiga annuses 250 mg/ööpäevas ja 400 mg/ööpäevas). Samas ei olnud ravimi kogu aktiivse osa AUC erinevused risperidooni monoterapia ning risperidooni ja topiramaadi kombinatsioonravi võrdlusel statistiliselt olulised. Ei täheldatud olulisi muutusi kogu aktiivse fraktsiooni (risperidoon koos 9-hüdroksü-risperidooniga) ega 9-hüdroksü-risperidooni farmakokineetikas. Olulisi muutusi topiramaadi ega risperidooni kogu aktiivse fraktsiooni süsteemses ekspositsioonis ei esinenud. Kui topiramaat lisati olemasolevale risperidoonravile (1...6 mg ööpäevas), teatati kõrvaltoimetest sagedamini kui enne topiramaadi (250...400 mg ööpäevas) lisamist (vastavalt 90% ja 54%). Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed topiramaadi lisamisel risperidoonravile olid: somnolentsus (27% ja 12%), paresteesia (22% ja 0%) ja iiveldus (vastavalt 18% ja 9%).

Hüdroklorotiasiid (HCTZ)

Tervetel vabatahtlikel teostatud farmakokineetilise koostoime uuringus hinnati HCTZ (25 mg ööpäevas) ja topiramaadi (96 mg iga 12 tunni järel) tasakaalukontsentratsiooni farmakokineetikat nimetatud ravimite manustamisel eraldi ja samaaegselt. Uuringutulemused näitasid, et topiramaadi C_{max} suurenes 27% ja AUC suurenes 29% võrra HCTZ lisamisel topiramaadile. Nende muutuste kliiniline tähendus ei ole teada. HCTZ lisamisel topiramaat-ravile võib osutuda vajalikuks topiramaadi annuse kohandamine. HCTZ tasakaalukontsentratsiooni farmakokineetikat topiramaadi samaaegne manustamine oluliselt ei mõjuta. Kliinilis-laboratoorsed analüüsid näitasid, et seerumi kaaliumisisaldus topiramaadi või HCTZ manustamise järgselt väheneb, kusjuures toime oli enam väljendunud, kui HCTZ ja topiramaadi manustati kombinatsioonis.

Metformiin

Tervetel vabatahtlikel teostatud farmakokineetilise koostoime uuringus hinnati metformiini ja topiramaadi tasakaalukontsentratsiooni farmakokineetikat plasmas, kui metformiini manustati üksinda ja kui metformiini manustati koos topiramaadiga. Uuringutulemused näitasid, et topiramaadi ja metformiini koosmanustamisel suurenesid metformiini keskmine maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) ja keskmine AUC_{0-12h} vastavalt 18% ja 25%, samas kui metformiini keskmine kliirens vähenes 20%. Topiramaat ei mõjuta metformiini t_{max} -i. Topiramaadi metformiini farmakokineetikat mõjutava toime kliiniline tähtsus ei ole teada. Koosmanustamisel metformiiniga väheneb topiramaadi suukaudne plasmakliirens. Kliirensi muutuse ulatus ei ole teada. Metformiini topiramaadi farmakokineetikat mõjutava toime kliiniline tähtsus ei ole teada.

Metformiinravi saavatel haigetel tuleb Topamax-ravi alustamisel või lõpetamisel hoolikalt ning rutiinselt kontrollida patsientide diabeediravi adekvaatsust.

Pioglitatsioon

Tervetel vabatahtlikel teostatud farmakokineetilise koostoime uuringus hinnati topiramaadi ja pioglitasooni tasakaalukontsentratsiooni farmakokineetikat nimetatud ravimite manustamisel eraldi ja samaaegselt. Pioglitasooni $AUC_{\tau,ss}$ vähenes 15% võrra, seejuures ei esinenud muutusi $C_{max,ss}$ väärtustes. See leid ei olnud statistiliselt oluline. Samas täheldati pioglitasooni aktiivse hüdroksümetaboliidi $C_{max,ss}$ ja $AUC_{\tau,ss}$ langust vastavalt 13% ja 16% võrra ning aktiivse ketometaboliidi $C_{max,ss}$ ja $AUC_{\tau,ss}$ langust 60% võrra. Nimetatud muutuste kliiniline tähtsus ei ole teada. Topamax'i lisamisel pioglitaseonravile või pioglitasooni lisamisel Topamax-ravile tuleb hoolikalt ja rutiinselt jälgida patsientide diabeediravi adekvaatsust.

Gliburiid

Farmakokineetilise koostoime uuring, mis viidi läbi II tüüpi diabeediga patsientidel, hindas gliburiidi (5 mg/ööpäevas) tasakaalukontsentratsiooni farmakokineetikat nii eraldi kui manustamisel koos topiramaadiga (150 mg/ööpäevas). Topiramaadiga koosmanustamisel vähenes gliburiidi AUC_{24} 25% võrra. Ka gliburiidi aktiivsete metaboliitide 4-*trans*-hüdroksü-gliburiidi (M1) ja 3-*cis*-

hüdroksügliburiidi (M2) süsteemne ekspositsioon vähenes vastavalt 13% ja 15% võrra. Topiramaadi tasakaalukontsentratsiooni farmakokineetika gliburiidiga samaaegsel manustamisel ei muutunud.

Topiramaadi lisamisel gliburiidravile või gliburiidi lisamisel topiramaatravile tuleb hoolikalt ja rutiinselt jälgida patsientide diabeediravi adekvaatsust.

Muud koostoimed

Neerukivitõve teket soodustavad ravimid

Kasutamisel koos teiste neerukivitõve teket soodustavate ravimite võib Topamax suurendada neerukivitõve riski. Topamax-ravi ajal tuleb nimetatud ravimite kasutamisest hoiduda, kuna need võivad luua füsioloogilise keskkonna, mis suurendab neerukivide tekkeohtu.

Valproehape

Valproehappe ja topiramaadi koosmanustamist on seostatud hüperammoneemiaga koos entsefalopaatiaga või ilma patsientidel, kes kumbagi ravimit eraldi on hästi talunud. Enamikel juhtudel on koostoimest tulenevad nähud ja sümptomid taandunud ühe ravimi ärajätmisel. See kõrvaltoime ei tulene farmakokineetilisest koostoimest. Topiramaadi monoteeraapia korral või koosmanustamisel teiste epilepsiavastaste ravimitega pole hüperammoneemia juhte esinenud.

Täiendavad farmakokineetilised koostoimeuuringud

Topiramaadi ja teiste ravimite potentsiaalsete farmakokineetiliste koostoimete uurimiseks on läbi viidud kliinilisi uuringuid. Koostoimetest tingitud C_{max} või AUC muutused on kokku võetud allpool. Teises tulbas (samaaegselt manustatava ravimi kontsentratsioon) on kirjeldatud, mis juhtub esimeses tulbas toodud samaaegselt manustatud ravimi kontsentratsiooniga topiramaadi lisamisel raviskeemi. Kolmas tulp (topiramaadi kontsentratsioon) kirjeldab, kuidas esimeses tulbas toodud ravimi samaaegne manustamine mõjutab topiramaadi plasmakontsentratsiooni.

Täiendavate kokkuvõtted	kliiniliste	farmakokineetiliste	koostoimeuuringute	tulemuste
Samaaegselt manustatav ravim		Samaaegselt manustatava ravimi kontsentratsioon^a		Topiramaadi kontsentratsioon^a
Amitriptüliin		↔ nortriptüliini metaboliidi C_{max} ja AUC 20% suurenemine		NS
Dihüdroergotamiin (suukaudne subkutaanne)	või	↔		↔
Haloperidool		↔ redutseeritud metaboliidi AUC 31% suurenemine		NS
Propranolool		↔ 4-OH propranolooli (TPM 50 mg iga 12 tunni järel) C_{max} -i 17% suurenemine		C_{max} -i 9% ja 16% suurenemine, AUC 9% ja 17% suurenemine (vastavalt 40 ja 80 mg propranolooli iga 12 tunni järel)
Sumatriptaan (suukaudne subkutaanne)	või	↔		NS
Pisotifeen		↔		↔
Diltiaseem		diltiaseemi AUC 25% langus ja DEA 18% langus ja ↔ DEM- ile*		AUC 20% suurenemine

Venlafaksiin	↔	↔
Flunarisiin	AUC 16% suurenemine	↔
(TPM 50 mg iga 12 tunni järel) ^b		

^a % väärtused on ravi keskmise C_{max} 'i või AUC muutused võrreldes monoteeraapiaga

↔ = Toime lähteravimi C_{max} -ile ja AUC-le puudub ($\leq 15\%$ muutus)

NS = Pole uuritud (*Not studied*)

*DEA = desatsetüüldiltiaseem, DEM = N-demetüüldiltiaseem

^b flunarisiini AUC suurenes 14% patsientidel, kes kasutasid ainult flunarisiini. Tase võis suureneda tasakaalukontsentratsiooni saavutamise ajal tekkinud akumulierumise tõttu.

4.6 Rasedus ja imetamine

Topiramaat oli hiirtele, rottidele ja küülikutele teratogeenne. Rottidel läbib topiramaat platsentaarbarjääri.

Puuduvad adekvaatsed ja hästi kontrollitud uuringud Topamax'i kasutamisest rasedatel.

Rasedusregistri andmed viitavad, et võib esineda seos Topamax'i raseduse ajal kasutamise ja kaasasündinud väärarengute (nt kolju- ja näopiirkonna defektid, nagu huule-/suulaelõhe, hüpospaadia ja erinevate kehapiirkondade anomaaliad) vahel. Seda on täheldatud nii topiramaadi monoteeraapia korral kui topiramaadi kasutamisel kombinatsioonravi osana. Neid andmeid tuleb tõlgendada ettevaatusega, kuna suurenenud väärarengute riski identifitseerimiseks on vaja rohkem andmeid.

Lisaks viitavad nendest registritest ja teistest uuringutest saadud andmed sellele, et võrreldes monoteeraapiaga võib teratogeense toime risk olla suurem epilepsiaavastaste ravimite kasutamisel kombinatsioonravis.

Fertiilses eas naistel on soovitatav kasutada sobivat rasestumisvastast vahendit.

Loomkatsetes on näidatud, et topiramaat eritub rinnapiima. Topiramaadi eritumist inimese rinnapiima ei ole kontrollitud uuringutes hinnatud. Piiratud tähelepanekud patsientidel viitavad topiramaadi ulatuslikule eritumisele rinnapiima. Kuna paljud ravimid erituvad inimese rinnapiima, tuleb langetada otsus, kas lõpetada rinnaga toitmise või lõpetada/hoiduda topiramaatravist, võttes arvesse ravimi tähtsust emale (vt lõik 4.4).

Epilepsia näidustus

Topiramaati tohib raseduse ajal välja kirjutada pärast naise täielikku informeerimist kontrollimata epilepsia teadaolevatest riskidest rasedusele ja ravimi potentsiaalsetest riskidest lootele.

Migreeni profülaktika näidustus

Topiramaat on vastunäidustatud raseduse korral ja fertiilses eas naistele, kui ei kasutata efektiivset rasestumisvastast meetodit (vt lõigud 4.3 ja 4.5 „Koostoimed suukaudsete rasestumisvastaste ravimitega“).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Topiramaat toimib kesknärvisüsteemi ja võib põhjustada unisust, pearinglust või teisi kesknärvisüsteemiga seotud sümptomeid. Samuti võib see põhjustada nägemishäireid ja/või hägust nägemist. Need kõrvaltoimed võivad olla ohtlikud sõiduki juhtimisel või masinatega töötamisel, eriti seni, kuni konkreetsel patsiendil pole välja kujunenud kogemust ravimiga.

Ravimi toime kohta autojuhtimisele ja masinate käsitsemise võimele ei ole uuringuid läbi viidud.

4.8 Kõrvaltoimed

Topiramaadi ohutust hinnati kliiniliste uuringute andmebaasi alusel, kuhu olid kantud 4111 patsiendi andmed (kellest 3182 said topiramaati ja 929 platseebot), kes osalesid 20 topeltpimedas uuringus ning 2847 patsiendi andmed, kes osalesid 34 avatud uuringus, kus topiramaati kasutati täiendava ravimina kas primaarsete generaliseerunud toonilis-klooniliste krampide, partsiaalsete krampide, Lennox-Gastaut' sündroomiga seotud krampide raviks või monoteraapiana esmakordselt või hiljuti diagnoositud epilepsia raviks või migreeni profülaktikaks. Enamik ilmnenu kõrvaltoimetest olid kerged kuni mõõdukad. Kliinilistes uuringutes ning turustamisjärgselt (näidatud märgiga “*”) täheldatud kõrvaltoimed on esinemissageduse alusel järjestatud Tabelis 1. Esinemissagedused jaotuvad järgmiselt:

Väga sage	$\geq 1/10$
Sage	$\geq 1/100$ kuni $< 1/10$
Aeg-ajalt	$\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$
Harv	$\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$
Teadmata	ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel

Kõige sagedasemate kõrvaltoimete (esinemissagedus oli võrreldes platseeboga $>5\%$ vähemalt ühel näidustusel topiramaadi topeltpimedates kontrollitud uuringutes) hulka kuuluvad: anoreksia, söögiisu vähenemine, bradüfreenia, depressioon, ekspressiivne kõnehäire, unetus, koordinatsioonihäired, tähelepanuhäired, pearinglus, düsartria, düsgeusia, hüpoesteesia, letargia, mäluhäired, nüstagmid, paresteesia, unisus, treemor, kahelinägemine, nägemise hägustumine, kõhulahtisus, iiveldus, väsimus, ärrituvus ja kehakaalu langus.

Lapsed

Kõrvaltoimete hulka, mida topeltpimedates kontrollitud uuringutes täheldati lastel sagedamini (≥ 2 -korda) kui täiskasvanutel, kuuluvad: söögiisu vähenemine, söögiisu suurenemine, hüperkloreemiline atsidoos, hüpokaleemia, käitumishäired, agressiivsus, apaatia, esialgne unetus, suitsiidimõtted, tähelepanuhäired, letargia, ööpäevarütmihäired, une kvaliteedi langus, pisaraerituse suurenemine, siinusbradükardia, ebaharilik enesetunne, kõnnakuhäired.

Kõrvaltoimete hulka, mida topeltpimedates kontrollitud uuringutes täheldati lastel, aga mitte täiskasvanutel, kuuluvad: eosinofiilia, psühhomotoorne hüperaktiivsus, peapööritus, oksendamine, palavik, ülikõrge palavik ja õpivõimetus.

Tabel 1: Topiramaadi kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Ei ole teada
Uuringud	Kehakaalu langus	Kehakaalu tõus*	Kristallide esinemine uriinis, häired tandemkõnni testis, valgete vererakkude arvu vähenemine	Vere taseme langus	
Südame häired			Bradükardia, siinusbradükardia, palpitatsioonid		
Vere- ja lümfisüsteemi häired		Aneemia	Leukopeenia, trombotsütopeenia, lümfadenopaatia, eosinofiilia	Neutropeenia*	

Närvisüsteemi häired	Paresteesia, unisuus, pearinglus	Tähelepanuhäired, mäluhäired, amneesia, kognitiivne häire, vaimsed häired, psühhomotoorsete oskuste kadumine, krambid, koordinatsiooni- häired, treemor, letargia, hüpoesteesia, nüstagmid, düsgeusia, tasakaaluhäired, düsartria, tahtlike liigutuste ajal ilmnev treemor, unisuus	Teadvusehäired, grand mal tüüpi krambihood, nägemisvälja häired, komplekssed partsiaalsed krambihood, kõnehäired, psühhomotoorne hüperaktiivsus, minestamine, tundlikkushäired, liigne süljeeritus, hüpersomnia, afaasia, korduv kõne, hüpokineesia, düskineesia, posturaalne pearinglus, une halb kvaliteet, põletustunne, tundlikkuse vähenemine, parosmia, väikeaju sündroom, düsesteesia, hüpogeusia, stuupor, kohmakus, aurad, ageusia, düsgraafia, düsfaasia, perifeerne neuropaatia, minestuseelne seisund, düstoonia, kiheluse tunne	Apraksia, ööpäevarütmi unehäired, hüperesteesia, hüposmia, anosmia, esialgne treemor, akineesia, stiimulitele mittereageerimine	
Silma kahjustused		Nägemise hägustumine, kahelinägemine, nägemishäired	Nägemisteravuse vähenemine, skotoom, müopia*, ebaharilik tunne silmas*, kuivsilmsus, fotofoobia, blefarospasm, pisaraerituse suurenemine, fotopsia, müdriaas, presbüopia	Ühepoolne pimedus, mööduv pimedus, glaukoom, kohanemishäired, nägemissügavuse tunnetuse kadu, sätendav skotoom, silmalaugude tursed*, kanapimedus, amblüopia	Suletudnurga glaukoom*, makulopaatia*, silma liigutuste häired*
Kõrva ja labürindi kahjustused		Peapööritus, tinnitus, kõrvavalu	Kurtus, ühepoolne kurtus, neurosensoorne kurtus, ebamugavustunne kõrvas, kuulmiskahjustus		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Düspnoe, ninaverejooks, ninakinnisus, nohu	Pingutusest tingitud düspnoe, paranasaalsete siinuste hüpersekretsioon, düsfoonia		
Seedetrakti häired	Iiveldus, kõhulahtisus	Oksendamine, kõhukinnisus, valu ülakõhus, düspepsia, kõhuvalu, suukuivus, ebamugavustunne maos, suuõõne	Pankreatiit, meteorism, gastroösofageaalne reflukshaigus, valu alakõhus, suuõõne hüpoesteesia, igemete veritsemine, kõhupuhitus, epigastraalne ebamugavustunne, hellus		

	paresteesia, gastriit, ebamugavustunne kõhus	kõhupiirkonnas, liigne süljeeritus, valu suuõõnes, ebameeldiva lõhnaga hingeõhk, glossodüünia		
Neerude ja kuseteede häired	Neerukivitõbi, pollakisuuria, düsuuria	Kusekivid, uriinipidamatus, hematuuria, sage urineerimistung, neerukoolikud, valu neerudes	Kusejuhakivid, neerutuubulite atsidoos*	
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Alopeetsia, lööve, kihelus	Anhidroos, näopiirkonna hüpoesteesia, urtikaaria, erüteem, üldine kihelus, makulaarne lööve, naha värvuse muutus, allergiline dermatiit, näo turse	Stevens-Johnsoni sündroom*, multiformne erüteem*, ebaharilik naha lõhn, periorbitaalne turse*, lokaalne urtikaaria	Toksiline epidermise nekrolüüs*
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Liigesvalu, lihasspasmid, lihasvalu, lihastõmbelused, lihasnõrkus, rindkere seina valu	Liigese tursed*, skeletilihaste kangus, küljevalu, lihasvähim	Ebamugavustunne jäsemetes*	
Ainevahetus ja toitumishäired	Isutus, söögiisu vähenemine	Metaboolne atsidoos, hüpokaleemia, söögiisu suurenemine, polüdüpsia	Hüperkloreemiline atsidoos	
Infektsioonid ja infestatsioonid	Nasofarüngiit*			
Vaskulaarsed häired		Hüpotensioon, ortostaatiline hüpotensioon, punastamine, kuumahood	Raynaud' sündroom	
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus Püreksia, astenia, ärritatus, kõnnakuhäired, ebaharilik enesetunne, halb enesetunne	Hüpertermia, janu, gripitaoline seisund*, uimasus, perifeerne külmus, joobumustunne, närvilisustunne	Näotursete, kaltsinoos	
Sotsiaalsed häired		Õpivõime vähenemine		
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus			Allergiline turse*, konjunktiivi

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired		Ereksioonihäired, seksuaalelu häired		
Psühhiaatrilised häired	Depressioon	Bradüfreenia, unetus, ekspressiivne kõnehäire, ärevus, segasusseisund, desorientatsioon, agressiivsus, meeleolu muutus, erutatus, meeleolu kõikumine, meeleolu langus, viha, käitumishäired	Suitsiidimõtted, suitsiidikatsed, hallutsinatsioonid, psühhootiline häire, kuulmishallutsinatsioonid, nägemishallutsinatsioonid, apaatia, vähenenud spontaanne kõne, unehäired, emotsionaalne ebastabiilsus, libiido vähenemine, rahutus, nutmine, düsfeemia, eufooria, paranoia, perseveratsioon, paanikahoog, nutmine, lugemishäire, esialgne unetus, apaatia, ebaharilikud mõtted, libiido kadu, loidus, keskmine unetus, tähelepanematus, varajane hommikune ärkamine, paanikareaktsioon, meeleolu tõus	Mania, anorgasmia, paanikahäire, seksuaalse erutuse häired, meeleheite tunne*, ebaharilik orgasm, hüpomaania, orgasmi tajumise vähenemine

* kõrvaltoimed, mida täheldati turustamisjärgsetes spontaansetes raportites. Nende esinemissagedus arvutati välja kliinilistes uuringutes kogutud andmete alusel.

4.9 Üleannustamine

Nähud ja sümptomid

On kirjeldatud topiramaadi üleannustamise juhte. Üleannustamise nähtudeks ja sümptomiteks olid krambid, uimasus, kõnehäired, hägune nägemine, kahelinägemine, vaimsed häired, letargia, koordinatsioonihäired, stuupor, hüpotensioon, kõhuvalu, erutatus, pearinglus ja depressioon. Enamikel juhtudel ei olnud kliinilised tagajärjed rasked, kuid on teatatud surmajuhtudest pärast mitme ravimi, sh topiramaadi, samaaegset üleannustamist.

Topiramaadi üleannustamine võib põhjustada rasket metaboolset atsidoosi (vt lõik 4.4).

Ravi

Juhul, kui tabletid võeti sisse hiljuti, tuleb topiramaadi ägeda üleannustamise korral teha kas maoloputus või kutsuda esile oksendamine. Aktiveeritud süsi adsorbeerib *in vitro* topiramaati. Ravitaktika peaks olema adekvaatselt toetav ja patsiendile tuleks manustada piisavalt vedelikku. On näidatud, et topiramaati saab organismist edukalt eemaldada hemodialüüsiga.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Teised epilepsiavastased preparaadid, migreenivastased preparaadid, ATC-kood: N03AX11

Topiramaat on klassifitseeritud kui sulfamaat-asendatud monosahhariid. Topiramaadi krambivastase ja migreeni ennetava toime täpne mehhanism ei ole teada. Elektrofüsioloogilistes ja biokeemilistes uuringutes neuronite rakukultuuridel on kindlaks tehtud kolm omadust, mis võivad olla olulised topiramaadi epilepsiavastases toimes.

Topiramaat vähendab ajast sõltuvalt püsivalt depolariseerivate neuronite aktsioonipotentsiaalide genereerimise sagedust, mis viitab voltaaz-sõltuvate Na⁺-kanalite blokeerimisele. Lisaks võimendab topiramaat gamma-aminovõihappe (GABA) aktiveerivat toimet GABA_A-retseptoritesse ja stimuleerib GABA omadust indutseerida klooriioonide sissevoolu neuronitesse, mis lubab arvata, et topiramaat potentseerib selle inhibeeriva neuromediaatori toimet.

Flumaseeniil (bensodiasepiini antagonist) ei blokeerinud topiramaadi toimet GABA_A-retseptoritesse, samuti ei suurendanud topiramaat ioonkanalite avatuse kestust, mis eristab topiramaati barbituraatidest, mis moduleerivad GABA_A-retseptoreid.

Kuna topiramaadi epilepsiavastane toime erineb märkimisväärselt bensodiasepiinide toimest, võimaldab see moduleerida bensodiasepiinide suhtes resistentset GABA_A-retseptori alatüüpi. Lisaks pärssib topiramaat kainaadil toimet aktiveerida stimuleeriva aminohappe (glutamaadi) retseptori alatüüpi kainaat/AMPA (α -amino-3-hüdroksü-5-metüülsoksasool-4-propioonhappe), kuid samas puudub tal toime N-metüül-D-aspartaat (NMDA) aktiivsusele NMDA retseptori alatüübis. Need topiramaadi toimed olid kontsentratsioonist sõltuvad (vahemikus 1 μ M...200 μ M), minimaalset toimet täheldati kontsentratsiooni 1 μ M...10 μ M juures.

Lisaks inhibeerib topiramaat karboanhüdraasi mõnda isoensüümi. See farmakoloogiline toime on palju nõrgem kui atseetasolamiidil, tuntud karboanhüdraasi inhibiitoril, samuti ei ole see mehhanism topiramaadi epilepsiavastase toime põhikomponent.

Loomkatsetes näidati topiramaadil krambivastast toimet rottide ja hiirte maksimaalse elektrišoki krambi (*maximal electroshock seizure (MES)*) testides ja tõhusat toimet näriliste epilepsiamudelitel, mis hõlmavad toonilisi ja *absence*-tüüpi krambihoogusid spontaanselt epileptilistel rottidel (SER) ning rottidel *amygdala* stimulatsioonist või aju globaalsest isheemiast indutseeritud toonilisi ja kloonilisi krambihoogusid. Topiramaat omab vaid nõrka toimet kloonilistele krampidele, mis on indutseeritud GABA_A-retseptori antagonisti pentüleentetrasooli poolt.

Uuringutes hiirtel, kus kasutati topiramaati koos karbamasepiini või fenobarbitaaliga, ilmnes sünergistlik krambivastane toime, samas koos fenütoiiniga avaldus aditiivne krambivastane toime. Hästi kontrollitud täiendavates uuringutes ei leitud seost topiramaadi plasmakontsentratsiooni ja tema kliinilise efektiivsuse vahel. Ei ole näidatud, et inimestel esineks selle ravimi suhtes tolerantsust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Õhukese polümeerikattega tabletid ja kõvakapslid on bioekvivalentsed.

Teiste epilepsiavastaste ravimitega võrreldes iseloomustab topiramaati pikk plasma poolväärtusaeg, lineaarne farmakokineetika, eritumine valdavalt neerude kaudu, vähene seonduvus plasmavalkudega ja kliiniliselt oluliste aktiivsete metaboliitide puudumine.

Topiramaat ei ole tugev ravimeid metaboliseerivate ensüümide indutseerija, seda võib manustada söögiaegadest sõltumatult ning topiramaadi plasmakontsentratsiooni rutiinne jälgimine pole vajalik.

Kliinilistes uuringutes pole ilmnunud järjekindlat seost topiramaadi plasmakontsentratsiooni ja efektiivsuse või kõrvaltoimete esinemise vahel.

Imendumine

Topiramaat imendub seedetraktist kiiresti ja täielikult. Pärast 100 mg topiramaadi suukaudset manustamist tervetele isikutele saabus keskmine plasmakontsentratsiooni maksimum ($C_{\max}$ – 1,5 µg/ml) 2 kuni 3 tunni ($T_{\max}$) jooksul.

Vastavalt radioaktiivsuse mõõtmisele uriinis, imendus pärast 100 mg ^{14}C -topiramaadi suukaudset manustamist vähemalt 81% annusest. Toit ei avaldanud topiramaadi biosaadavusele kliiniliselt olulist mõju.

Jaotumine

Topiramaadi seonduvus plasmavalkudega on üldiselt 13 kuni 17%. On leitud, et topiramaat seondub väikeses ulatuses erütrotsüütide(ga)(le), pärast seda, kui on saavutatud plasmakontsentratsioon 4 µg/ml. Jaotusruumala oli pöördvõrdeline annuse suurusega. Keskmine näiv jaotuvusruumala oli 0,80 kuni 0,55 l/kg pärast ühekordse annuse 100 kuni 1200 mg manustamist. On täheldatud, et jaotusruumala sõltub soost ja on naistel ligikaudu 50% võrra madalam kui meestel. Seda seletati sellega, et naissoost patsientide organismis on rasvkudet rohkem ja kliinilist mõju sellel ei ole.

Metabolism

Uuringus tervete vabatahtlikega metaboliseerus topiramaat vähesel määral (~20%). Patsientidel, kes said samaaegselt maksaensüüme indutseerivaid epilepsiavastaseid ravimeid, metaboliseerus ravim kuni 50% ulatuses. Inimese plasmas, uriinis ja väljaheidetes on isoleeritud, kirjeldatud ja tuvastatud 6 metaboliiti, mis on organismis moodustunud hüdroksüülimise, hüdrolüüsi ja glükuroniseerimise teel. Iga metaboliit esindab vähem kui 3% pärast ^{14}C -topiramaadi manustamist täheldatud radioaktiivsusest. Kahe metaboliidi uurimisel, mis säilitasid kõige enam topiramaadi struktuuri, leiti, et nende krambivastane toime on minimaalne või puudub.

Eritumine

Inimestel erituvad nii topiramaat (muutumatu kujul) kui tema metaboliidid põhiliselt neerude kaudu (vähemalt 81% annusest). Ligikaudu 66% manustatud ^{14}C -topiramaadist eritus muutumatu kujul uriiniga nelja päeva jooksul. Pärast 50 mg ja 100 mg topiramaadi manustamist kaks korda ööpäevas oli ravimi keskmine kliirens vastavalt 18 ml/min ja 17 ml/min. On andmeid topiramaadi tubulaarse reabsorptsiooni kohta neerudes. Seda kinnitavad uuringud rottidel, kus topiramaadi koosmanustamisel probenetsiidiga täheldati olulist topiramaadi renaalse kliirensi suurenemist. Inimestel on plasmakliirens pärast ravimi suukaudset manustamist ligikaudu 20 kuni 30 ml/min.

Topiramaadi plasmakontsentratsioonide varieeruvus indiviiditi on väike ja seetõttu on tema farmakokineetika ette ennustatav. Topiramaadi farmakokineetika on lineaarne, kontsentratsioonikõvera alune pindala suurenes tervetel vabatahtlikel annusest sõltuvalt (ühekordse 100 kuni 400 mg suukaudse annuse juures), kusjuures plasma kliirens on konstantne. Normaalse neerufunktsiooni korral saavutatakse ravimi tasakaalukontsentratsioon plasmas 4 kuni 8 päeva jooksul. Tervetel isikutel oli pärast mitmekordset topiramaadi 100 mg suukaudsete annuste manustamist kaks korda ööpäevas keskmine $C_{\max}$ 6,76 µg/ml. Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg plasmas pärast mitmekordset 50 mg ja 100 mg topiramaadi manustamist kaks korda ööpäevas oli ligikaudu 21 tundi.

Samaaegne mitmekordne topiramaadi (100 kuni 400 mg kaks korda ööpäevas) ja fenütoiini või karbamasepiini manustamine viis topiramaadi plasmakontsentratsiooni annusest sõltuva suurenemiseni.

Topiramaadi plasma ja renaalne kliirens aeglustub neerufunktsiooni kahjustuse korral (kreatiiniini kliirens ≤ 60 ml/min) ning plasmakliirens väheneb lõppfaasis neeruhaiguse korral. Selle tulemusena

võib neerukahjustusega patsientidel oodata topiramaadi kõrgemaid tasakaalukontsentratsioone kui normaalse neerufunktsiooniga patsientidel. Topiramaat on plasmast efektiivselt hemodialüüsi teel eemaldatav.

Topiramaadi plasmakliirens on vähenenud keskmise raskusega ja raske maksakahjustuse korral.

Eakatel patsientidel, kes neeruhaigusi ei põe, topiramaadi kliirens aeglustunud ei ole.

Lapsed (farmakokineetika kuni 12-aastastel lastel)

Sarnaselt täiskasvanutega on ka lastel topiramaadi farmakokineetika täiendava ravi puhul lineaarne, tasakaalukontsentratsioonid plasmas suurenevad proportsionaalselt manustatud annustega ning kliirens ei sõltu annusest. Lastel on topiramaadi kliirens aga kiirem ja ravimi poolväärtusaeg lühem kui täiskasvanutel. Seega, topiramaadi plasmakontsentratsioon lastel võib samade mg/kg annuste korral olla madalam kui täiskasvanutel. Sarnaselt täiskasvanutega vähendavad maksaensüüme indutseerivad epilepsiavastased ravimid topiramaadi tasakaalukontsentratsiooni plasmas.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Vaatamata toksilisusele emas- ja isasloomale nii väikeses annuses nagu 8 mg/kg ööpäevas ei täheldatud mittekliinilistes fertiilsuse uuringutes isastel ja emastel rottidel toimet fertiilsusele annustega kuni 100 mg/kg ööpäevas.

Prekliinilistes uuringutes on näidatud topiramaadi teratogeenset toimet uuritud liikidel (hiired, rotid ja küülikud). 500 mg/kg ööpäevas saanud hiirtel vähenes loote kaal ja skeleti luustumine vastavuses toksilisusega emasloomale. Loote väärarengute üldarv hiirtel suurenes kõigis ravimigruppides (20, 100 ja 500 mg/kg ööpäevas).

Annuse 20 mg/kg ööpäevas kasutamisel täheldati rottidel annusest sõltuvat toksilisust emasloomale ja embrüo/fetaalset toksilisust (vähenenud loote kaal ja/või skeleti luustumishäired), millele lisandusid teratogeensed toimed (jäsemete ja varvaste defektid) 400 mg/kg ööpäevas või suurema annuse kasutamisel. Küülikutel täheldati annusest sõltuvat toksilisust emasloomale annuse 10 mg/kg ööpäevas kasutamisel, millele lisandus embrüo/fetaalne toksilisus (suurenenud letaalsus) annuse 35 mg/kg ööpäevas kasutamisel ja teratogeensed toimed (roieta ja lülisamba väärarengud) annuse 120 mg/kg ööpäevas kasutamisel.

Rottidel ja küülikutel täheldatud teratogeensed toimed olid sarnased karboanhüdraasi inhibiitorite puhul täheldatutega, mis ei seostu inimeste väärarengutega. Toimet kasvule näitas ka väiksem kaal sündimisel ja laktatsiooni jooksul nendel rotipoegadel, kelle emad said gestatsiooni ja laktatsiooni ajal topiramaati annuses 20 või 100 mg/kg ööpäevas. Rottidel läbib topiramaat platsentaarbarjääri.

Topiramaadi igapäevane suukaudne manustamine imiku-, lapse- ja noorukieale vastaval arenguperioodil annustes kuni 300 mg/kg ööpäevas põhjustas noortel rottidel toksilisust, mis sarnanes täiskasvanud rottidel täheldatuga (vähenenud toidutarbimine koos vähenenud kaaluibega, tsentrolobulaarne hepatotsellulaarne hüpertroofia). Pikkade toruluude (tibia) kasvule või luu (femur) tihedusele, võõrutuseelsele ja reproduktiivsele arengule, neuroloogilisele arengule (sh mälu ja õpivõime hindamised), paaritumisele ja fertiilsusele või hüsterotoomia näitajatele asjakohast toimet ei avaldunud.

In vitro ja in vivo mutageensuskatsete seerias ei näidanud topiramaat genotoksilist potentsiaali.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse riiklikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse riiklikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse riiklikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse riiklikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse riiklikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi ja aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse riiklikult]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Pappkarp alumiinium/alumiinium blistrile****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett
[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

Alumiinium/alumiinium blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi}

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Pappkarp alumiinium/alumiinium blistrile****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett
[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I – täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Alumiinium/alumiinium blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi}

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Pappkarp alumiinium/alumiinium blistrile****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett
[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

Alumiinium/alumiinium blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi}

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Pappkarp alumiinium/alumiinium blistrile****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett
[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

Alumiinium/alumiinium blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

{Nimi}

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP:

4. PARTII NUMBER

Lot:

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp plastikpudelile

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

20 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
28 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
50 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
56 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
60 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
100 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Plastikpudel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 25 mg õhukese polümeerikattega tabletid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

20 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

28 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

50 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

56 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

60 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

100 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Ei ole kohaldatav.

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp plastikpudelile

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
28 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
50 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
56 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
60 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
100 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Plastikpudel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

20 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

28 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

50 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

56 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

60 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

100 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Ei ole kohaldatav.

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp plastikpudelile

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
28 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
50 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
56 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
60 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
100 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Plastikpudel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 100 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

20 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
28 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
50 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
56 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
60 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
100 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Ei ole kohaldatav.

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Pappkarp plastikpudelile

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

20 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
28 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
50 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
56 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
60 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
100 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse riiklikult]

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Plastikpudel

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse riiklikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

20 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
28 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
50 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
56 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
60 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega
100 õhukese polümeerikattega tabletti koos kuivatusainega

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Ei ole kohaldatav.

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Pappkarp plastikpudelile****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg kõvakapslid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 kõvakapslit
28 kõvakapslit
50 kõvakapslit
60 kõvakapslit
100 kõvakapslit

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg kõvakapslid

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Plastikpudel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 15 mg kõvakapslid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 kõvakapslit
28 kõvakapslit
50 kõvakapslit
60 kõvakapslit
100 kõvakapslit

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ei ole kohaldatav.

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Pappkarp plastikpudelile****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 25 mg kõvakapslid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 kõvakapslit
28 kõvakapslit
50 kõvakapslit
60 kõvakapslit
100 kõvakapslit

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 25 mg kõvakapslid

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Plastikpudel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 25 mg kõvakapslid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 kõvakapslit
28 kõvakapslit
50 kõvakapslit
60 kõvakapslit
100 kõvakapslit

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ei ole kohaldatav.

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Pappkarp plastikpudelile****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 50 mg kõvakapslid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 kõvakapslit
28 kõvakapslit
50 kõvakapslit
60 kõvakapslit
100 kõvakapslit

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

[Täidetakse riiklikult]

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 50 mg kõvakapslid

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Plastikpudel****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I) 50 mg kõvakapslid
[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]
Topiramatum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse riiklikult]

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

20 kõvakapslit
28 kõvakapslit
50 kõvakapslit
60 kõvakapslit
100 kõvakapslit

[Täidetakse riiklikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

[Täidetakse riiklikult]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

[Täidetakse riiklikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse riiklikult]

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Ei ole kohaldatav.

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Topamax ja sarnased nimetused (vaata Lisa I), 25, 50, 100 ja 200 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Topamax ja sarnased nimetused 15, 25 ja 50 mg kõvakapslid

[Vaata Lisa I - täidetakse riiklikult]

Topiramaat

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Topamax ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Topamax'i võtmist
3. Kuidas Topamax'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Topamax'i säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON TOPAMAX JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Topamax kuulub epilepsiaavastaste ravimite rühma, mida kasutatakse:

- krampide raviks üksikravimina täiskasvanutel ja üle 6-aastastel lastel
- krampide raviks koos teiste ravimitega täiskasvanutel ja üle 2-aastastel lastel
- migreeni-tüüpi peavalude ennetamiseks täiskasvanutel

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE TOPAMAX'I VÕTMIST

Ärge võtke Topamax'i

- kui te olete allergiline (ülitundlik) topiramaadi või Topamax'i mõne koostisosa suhtes (toodud lõigus 6).
- migreeni vältimiseks, kui te olete rase või võite rasestuda ega kasuta efektiivset rasestumisvastast vahendit (vt lisainformatsiooni lõigust „Rasedus ja imetamine“).

Kui te ei ole kindel, kas ülaltoodu kehtib teie kohta, rääkige enne Topamax'i kasutamist oma arsti või apteekriga.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Topamax

Rääkige enne Topamax'i võtmist oma arsti või apteekriga:

- kui teil on neeruprobleemid, eelkõige neerukivid, või te saate dialüüsravi
- kui teil on esinenud vere või kehavedelikega seotud häireid (metaboolne atsidoos)
- kui teil on maksaprobleemid
- kui teil on probleemid silmadega, eelkõige glaukoom

- kui teil on kasvuprobleem
- kui te olete kõrge rasvasisaldusega dieedil (ketogeenne dieet)

Kui te ei ole kindel, kas ülaltoodu kehtib teie kohta, rääkige enne Topamax'i kasutamist oma arsti või apteekriga.

On oluline, et te ei lõpetaks ravimi võtmist ilma arstiga eelnevalt nõu pidamata.

Te peaksite oma arstiga rääkima ka enne, kui te hakkate kasutama mingit topiramaati sisaldavat ravimit, mida antakse teile Topamax'i asemel.

Teie kehakaal võib Topamax'i kasutamise ajal langeda ning seega tuleb teie kehakaalu selle ravimi kasutamise ajal regulaarselt jälgida. Kui teie kehakaalu langus osutub liiga suureks või kui seda ravimit kasutava lapse kehakaal ei suurene piisavalt kiiresti, peaksite te arsti poole pöörduma.

Vähesel hulgal inimestel, keda on ravitud epilepsiaavastaste ravimitega nagu Topamax, on tekkinud enesevigastamise ja enesetapu mõtteid. Kui teil tekivad mingil hetkel sellised mõtted, pöörduge palun otsekohe oma arsti poole.

Võtmine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid, vitamiine või taimseid ravimeid. Topamax ja teatud teised ravimid võivad üksteise toimeid mõjutada. Mõnikord on vaja Topamax'i või mõne teise ravimi annust kohandada.

Kindlasti tuleb arstile või apteekrile öelda, kui te võtate:

- teisi ravimeid, mis võivad kahjustada või vähendada teie mõtlemisvõimet, keskendumist või lihaste koordineerimist (nt kesknärvisüsteemi pärssivad ravimid nagu lihaslõõgastid ja rahustid).
- rasestumisvastaseid preparaate. Topamax võib teie rasestumisvastase ravimi toimet nõrgendada.

Konsulteerige oma arstiga kui te kasutate Topamax-ravi ajal rasestumisvastaseid tablette ja teie menstruaalne vereeritus muutub.

Tehke nimekiri ravimitest, mida te kasutate. Näidake seda oma arstile või apteekrile, enne kui hakkate uut ravimit kasutama.

Teised ravimid, mille kasutamist peate te oma arsti või apteekriga arutama, on teised epilepsiaavastased ravimid, risperidoon, liitium, hüdroklorotiasiid, metformiin, pioglitason, gliburiid, amitriptülin, propranolool, diltiaseem, venlafaksiin, flunarisiin.

Kui te ei ole kindel, kas ülaltoodu kehtib teie kohta, rääkige enne Topamax'i kasutamist oma arsti või apteekriga.

Topamax'i võtmine koos toidu ja joogiga

Topamax'i võib võtta koos toiduga või ilma. Topamax'i võtmise ajal jooge päeva jooksul rohkelt vedelikke, et vältida neerukivide teket. Topamax'i võtmise ajal tuleks vältida alkoholi tarvitamist.

Rasedus ja imetamine

Rääkige oma arstiga enne Topamax'i võtmist, kui te olete rase, planeerite rasestuda või toidate last rinnaga. Teie arst otsustab, kas te võite Topamax'i võtta. Nagu ka teiste epilepsiaavastaste ravimite puhul, on oht, et Topamax'i kasutamine raseduse ajal võib sündimata last kahjustada. Tehke kindlaks, et te olete täpselt aru saanud Topamax'i raseduseaegse kasutamise ohtudest ja kasudest epilepsia korral.

Te ei tohi Topamax'i kasutada migreeni ennetamiseks, kui te olete rase või võite rasestuda ega kasuta tõhusat rasestumisvastast meetodit.

Emad, kes toidavad Topamax'i võtmise ajal last rinnaga, peavad arstile otsekohe teatama, kui lapsel tekivad mingid ebaharilikud nähud.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Topamax-ravi ajal võivad tekkida pearinglus, väsimus või nägemishäired. Ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid ilma arstiga eelnevalt konsulteerimata.

Oluline teave mõningate Topamax'i koostisainete suhtes

[Täidetakse riiklikult]

3. KUIDAS TOPAMAX'I VÕTTA

Võtke Topamax'i alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

- Võtke Topamax'i täpselt nii, nagu ette nähtud. Teie arst alustab ravi tavaliselt Topamax'i väikese annusega ja suurendab seda aeglaselt annuseni, mis on teile sobivaim.
- Topamax'i tabletid tuleb tervelt alla neelata. Vältige tablettide närimist, kuna nende maitse võib olla mõru.
- Topamax'i kõvakapsleid võib tervelt alla neelata, kuid kapsli võib ka ettevaatlikult avada ning kapsli sisu teelusikatäiele pehmele toidule puistata (nt õunamoosile, kissellile, jäätisele, pudrule, pudingile või jogurtile). Jooge pärast selle sissevõtmist vedelikku, tagamaks, et kogu ravimi ja toidu segu on alla neelatud.
 - Hoidke kõvakapslit püstiasendis, nii et te saaksite lugeda sõna „TOP“.
 - Keerake ettevaatlikult kapsli läbipaistev osa maha. Seda on tavaliselt kõige parem teha väikese koguse toidu kohal, mille peale te kapsli sisu tahate puistata.
 - Puistake kogu kapsli sisu lusikatäiele pehmele toidule, jälgides, et kogu ettenähtud annus saaks toidule puistatud.
 - Veenduge, et neelate kogu lusikatäie kapsli sisu/toidu segu otsekohe alla. Vältige närimist. Jooge koheselt vedelikku, et tagada kogu ravimi ja toidu segu allaneelamine.
- Ärge säilitage ravimi ja toidu segu hilisemaks kasutamiseks.
- Topamax'i võib võtta enne sööki, selle ajal või pärast seda. Jooge Topamax'i kasutamisel päeva jooksul rohkelt vedelikku, et vältida neerukivide tekkimist.

Kui te võtate Topamax'i rohkem kui ette nähtud

- Pöörduge otsekohe oma arsti poole. Võtke ravimipakend endaga kaasa.
- Te võite ennast tunda unise või väsinuna, teil võivad esineda ebaharilikud liigutused, probleemid püstiseismise ja kõndimisega, pearinglus madala vererõhu tõttu või südame rütmihäired või krambihood.

Üleannustamine võib tekkida ka juhul, kui te võtate koos Topamax'iga teisi ravimeid.

Kui te unustate Topamax'i võtta

- Kui te unustate annuse võtta, võtke see niipea kui see teile meenub. Kui on aga peaaegu käes järgmise annuse võtmise aeg, jätke ununenud annus vahele ja jätkake ravimi võtmist tavapärasel viisil. Kui teil jääb vahele kaks või enam annust, pöörduge oma arsti poole.

- Ärge võtke kahekordset annust (kaks annust samal ajal), kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Topamax'i võtmise

Ärge lõpetage ravimi võtmist kui arst ei ole teile seda öelnud. Teie sümptomid võivad tagasi tulla. Kui teie arst otsustab teil selle ravimi kasutamise lõpetada, võidakse teie annust mõne päeva jooksul järkjärgult vähendada.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Topamax põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Allpool loetletud võimalike kõrvaltoimete esinemissagedus on defineeritud kasutades järgmist kokkulepitut sõnastust:

väga sage (esineb rohkem kui 1 kasutajal 10-st)

sage (esineb 1 kuni 10 kasutajal 100-st)

aeg-ajalt (esineb 1 kuni 10 kasutajal 1000-st)

harv (esineb 1 kuni 10 kasutajal 10000-st)

väga harv (esineb vähem kui 1 kasutajal 10000-st)

teadmata (esinemissagedust ei saa olemasolevate andmete alusel hinnata).

Väga sageli esinevad kõrvaltoimed:

- Kehakaalu langus
- Surin kätes ja jalgades
- Uimasus või unisus
- Pearinglus
- Kõhulahtisus
- Iiveldus
- Ninakinnisus, nina tilkumine ja kurguvalu
- Väsimus
- Depressioon

Sageli esinevad kõrvaltoimed:

- Muutused meeleolus või käitumises, sh viha, närvilisus, kurbus
- Kehakaalu suurenemine
- Söögiisu vähenemine või puudumine
- Punaste vereliblede arvu vähenemine
- Muutused mõtlemises ja tähelepanus, sh segasus, keskendumis-, mälu probleemid või aeglane mõtlemine
- Pudistav kõne
- Kohmakus või probleemid käimisel
- Käelabade, käte või jalgade tahtmatu värisemine
- Puutetundlikkuse või tundlikkuse vähenemine
- Silmade tahtmatud liigutused
- Maitsetundlikkuse muutus
- Nägemishäired, hägune nägemine, kahelinägemine
- Helin kõrvus
- Kõrvavalu
- Hingeldus
- Verejooks ninast

- Oksendamine
- Kõhukinnisus
- Kõhuvalu
- Seedehäired
- Suukuivus
- Surin või tuimus suus
- Neerukivid
- Sagenenud urineerimine
- Valulikkus urineerimisel
- Juuste kadu
- Nahalööve ja/või naha kihelemine
- Liigesevalu
- Lihasspasmid, lihaste tõmbumine või lihasnõrkus
- Valu rinnus
- Palavik
- Jõuetus
- Üldine halb enesetunne
- Allergiline reaktsioon

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed:

- Kristallide esinemine uriinis
- Kõrvalekalded verevalemis, sh valgete vereliblede või vereliistakute arvu vähenemine või eosinofiilide arvu suurenemine
- Ebaregulaarne südame löögisagedus või südame löögisageduse aeglustumine
- Kaela-, kaenlaaluses või kubemepiirkonnas paiknevate näärmete tursed
- Krampide esinemissageduse suurenemine
- Häired verbaalsel suhtlemisel
- Liigne süljeeritus
- Rahutus või vaimse ja füüsilise aktiivsuse suurenemine
- Teadvuse kaotus
- Minestamine
- Aeglased või vähenenud liigutused
- Unehäired või halb une kvaliteet
- Lõhnataju häired või kahjustused
- Probleemid käekirjaga
- Nahaaluse liikumise tunne
- Probleemid silmadega, sh kuivsilmsus, valgustundlikkus, tahtmatu tõmbumine, pisaraeritus ja nägemise halvenemine
- Kuulmise nõrgenemine või kaotus
- Hääle kähedus
- Kõhunäärme põletik
- Meteorism
- Kõrvetised
- Puutetundlikkuse vähenemine suus
- Igemete veritsemine
- Täiskõhutunne või kõhupuhitus
- Valu või kõrvetuse tunne suus
- Halb hingeõhk
- Uriini ja/või rooja soovimatu eritumine
- Tungiv vajadus urineerida
- Neerukividest tingitud valu neerupiirkonnas ja/või põies
- **Higierituse vähenemine või kadu**
- Naha värvuse muutus

- Teatud piirkondade naha tursed
- Näotursed
- Liigeste tursed
- Skeletilihaste jäikus
- Vere happesuse **suurenemine**
- Vere kaaliumitaseme langus
- Söögiisu suurenemine
- Janutunde suurenemine ja vedelike joomine ebaharilikult suurtes kogustes
- Madal vererõhk või püstitõusmisel tekkiv vererõhu langus
- Kuumahood
- Gripitaoline seisund
- Jäsemete (nt käte ja näo) külmus
- Õpiraskused
- Seksuaalfunktsiooni häired (erektsioonihäired, libiido langus)
- Hallutsinatsioonid
- Verbaalse suhtlemise vähenemine

Harva esinevad kõrvaltoimed:

- Naha ülemäärane tundlikkus
- Lõhnataju häired
- **Glaukoom, mis tähendab vedelikuringluse takistustsilmas, mis põhjustab silma siserõhu tõusu, valu ja nägemise halvenemist**
- Neerutuubulite atsidoos
- Rasked nahareaktsioonid, sh Stevens-Johnsoni sündroom (eluohlik nahaseisund, mille puhul naha pealne kiht eraldub naha aluskihist) ja multiformne erüteem (seisund, mille puhul tekivad nahale punased laigud, mis võib muutuda villiliseks)
- Ebameeldiv lõhn
- Silmaümbruse kudede tursed
- Raynaud' sündroom. Sõrmede, varvaste ja kõrvade veresooni mõjutav seisund, mis põhjustab valu ja külmatundlikkust
- Kudede kaltsifitseerumine (kaltsinoos).

Kõrvaltoimed, mille esinemissagedus on teadmata

- Makulopaatia on maakula (väike silma võrkkesta punkt, kus nägemine on kõige teravam) häire. Te peate helistama oma arstile, kui te märkate muutust nägemises või nägemise halvenemist.
- Silma sidekesta tursed.
- Epidermise toksiline nekrolüüs, mis on Stevens-Johnsoni sündroomi raskem vorm (vt aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed).

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS TOPAMAX'I SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Topamax'i pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

[Täidetakse riiklikult]

6. LISAINFO

Mida Topamax sisaldab

Toimeaine on topiramaat.

- Üks Topamax õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 25, 50, 100, 200 mg topiramaati.
- Üks Topamax kõvakapsel sisaldab 15, 25, 50 mg topiramaati.

Topamax'i abiained on toodud allpool

[Täidetakse riiklikult]

Kuidas Topamax välja näeb ja pakendi sisu

[Täidetakse riiklikult]

Müügiloo hoidja ja tootja

[Täidetakse riiklikult]

{Nimi and aadress}

<{tel}>

<{faks}>

<{e-mail}>

See ravim on Euroopa Liidu liikmesriikides registreeritud järgmiste nimedega:

<{Liikmesriigi nimi}> <{Ravimi nimi}>

<{Liikmesriigi nimi}> <{Ravimi nimi}>

Infoleht on viimati kooskõlastatud {KK/AAAA}.

[Täidetakse riiklikult]