

Londres, le 14 octobre 2009
Réf. doc. EMA/CHMP/706062/2009
EMA/H/A-30/999

**Questions et réponses sur la saisine relative à
Topamax et dénominations associées
topiramate comprimés et gélules**

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a terminé un examen de Topamax et dénominations associées. Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence a conclu qu'il est nécessaire d'harmoniser les informations de prescription de Topamax et dénominations associées dans l'Union européenne (UE) et dans l'Espace économique européen (EEE). L'examen a été réalisé dans le cadre d'une «saisine au titre de l'article 30¹».

Qu'est ce que Topamax?

Topamax est un médicament antiépileptique. Il est utilisé en monothérapie (seul) ou en tant que thérapie d'appoint (avec d'autres médicaments) afin d'éviter les crises (crises épileptiques). Topamax est également utilisé dans le traitement préventif des céphalées migraineuses.

Le mode d'action exact du topiramate, le principe actif de Topamax, est inconnu mais on pense qu'il interfère avec l'activité des récepteurs des cellules nerveuses, induisant ainsi une réduction de la transmission électrique. Comme ces cellules participent au déclenchement des crises et aux migraines, une réduction de leur activité électrique contribue à réduire la probabilité d'apparition d'une crise ou d'une migraine.

Topamax est également disponible dans l'UE sous d'autres dénominations : Topimax, Epitamax, Topiramat-Cilag, Topiramat-Janssen, Topamax Migräne et Topamac. Ce médicament est disponible sous forme de comprimés (25 mg, 50 mg, 100 mg et 200 mg) et de gélules (15 mg, 25 mg et 50 mg). La société qui commercialise Topamax est Johnson & Johnson Pharma R & D.

Quelles étaient les raisons de l'examen de Topamax?

Topamax et dénominations associées ont été autorisés dans l'UE par le biais de procédures nationales. Cela a conduit à des divergences entre les États membres concernant la façon dont le médicament peut être utilisé, comme on le voit dans les différences observées dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP), les étiquetages et les notices dans les pays où il est commercialisé. Topamax a été identifié comme nécessitant une harmonisation par le groupe de coordination pour les procédures de reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées (CMD(h)). Le 8 mai 2008, la Commission européenne a transmis une saisine au CHMP visant à l'harmonisation des autorisations de mise sur le marché pour Topamax et dénominations associées dans l'UE et l'EEE.

Quelles ont été les conclusions du CHMP?

Le CHMP, à la lumière des données soumises et de la discussion scientifique au sein du Comité, était d'avis que les RCP, les étiquetages et les notices doivent être harmonisés pour l'ensemble de l'UE.

L'harmonisation concerne les rubriques suivantes:

4.1 Indications thérapeutiques

Le CHMP a adopté un texte harmonisé pour les indications suivantes :

¹ Article 30 de la directive 2001/83/CE telle que modifiée, saisine pour des raisons de décisions divergentes adoptées par les États membres

- «*monothérapie chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de plus de 6 ans avec crises partielles avec ou sans crises secondairement généralisées et crises tonico-cloniques généralisées primaires*;
- *traitement d'appoint chez les enfants âgés de 2 ans et plus, les adolescents et les adultes présentant des crises partielles avec ou sans généralisation secondaire ou des crises tonico-cloniques généralisées primaires et traitement des crises associées au syndrome de Lennox-Gastaut*;
- *traitement prophylactique de la céphalée migraineuse chez les adultes après une évaluation minutieuse des autres options de traitement possibles. Le topiramate n'est pas destiné à un traitement aigu* ».

Le CHMP a examiné toutes les données disponibles et les diverses indications déjà autorisées dans différents États membres. Les principales différences concernaient l'âge des enfants auxquels Topamax peut être administré, ainsi que l'utilisation du médicament en monothérapie et la conversion en monothérapie. Le CHMP a levé une restriction qui existait dans certains États membres selon laquelle une monothérapie par Topamax était réservée aux cas d'épilepsie nouvellement diagnostiqués.

4.2 Posologie et mode d'administration

Epilepsie

En monothérapie chez l'adulte, le CHMP a recommandé une dose initiale de 100 mg à 200 mg par jour et une dose quotidienne maximale de 500 mg par jour, répartie en deux administrations. Le Comité a également recommandé la dose initiale de 100 mg chez les enfants âgés de six ans et plus. En thérapie d'appoint chez l'adulte, le comité a recommandé une dose dans une plage de 200 à 400 mg par jour, répartie en deux administrations. Pour les enfants âgés de deux ans et plus, le comité a recommandé une dose de 5 à 9 mg par kilogramme de poids corporel, répartie en deux administrations.

Migraine

Pour la prévention de la migraine chez l'adulte, le comité a recommandé une dose journalière totale de 100 mg, répartie en deux administrations. La dose initiale doit être de 25 mg par jour pendant une semaine, puis être augmentée par paliers de 25 mg par semaine jusqu'à ce qu'une dose ayant un effet bénéfique soit atteinte.

4.3 Contre-indications

Le CHMP a approuvé un texte harmonisé pour les contre-indications. Les patients susceptibles d'être hypersensibles (allergiques) au principe actif ou à l'un des autres composants ne doivent pas prendre Topamax.

Le comité n'a pas inclus de contre-indication relative à l'utilisation de Topamax pour le traitement de l'épilepsie chez les femmes enceintes ou les femmes en âge de procréer qui n'utilisent aucune méthode de contraception efficace. La section 4.6 du RCP contient des recommandations sur les risques associés au traitement par Topamax pour la mère et l'enfant à naître.

Autres modifications

Le CHMP a harmonisé la section du RCP relative aux mises en garde spéciales et inclus des mises en garde relatives aux troubles de l'humeur et à la dépression, au suicide et aux idées suicidaires ainsi qu'à l'acidose métabolique (accroissement des taux d'acide dans le corps).

Le comité a également harmonisé la section du RCP sur les interactions de Topamax avec d'autres médicaments. Le nouveau texte souligne la possibilité que l'efficacité des contraceptifs oraux soit réduite chez les patientes sous Topamax.

Les informations modifiées destinées aux médecins et aux patients sont disponibles [ici](#).

La Commission européenne a adopté une décision en date du 1er octobre 2009.

Rapporteur:	Dr Robert James Hemmings
Co-rapporteur:	Dr Concepción Prieto Yerro
Date de début de la saisine:	30 mai 2008
Réponses de la société données les:	29 août 2008, 28 janvier 2009, 19 mars 2009, 28 mai 2009
Date de l'avis:	25 juin 2009