

Domande e risposte in merito al deferimento di Topamax e denominazioni associate topiramato compresse e capsule

L'Agenzia europea dei medicinali (EMA) ha portato a termine il riesame di Topamax e denominazioni associate. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha concluso che è necessario armonizzare le informazioni sulla prescrizione di Topamax e denominazioni associate all'interno dell'Unione europea (UE) e dello Spazio economico europeo (SEE). L'esame è stato condotto nell'ambito di una procedura di deferimento *ex* articolo 30¹.

Che cos'è Topamax?

Topamax è un farmaco antiepilettico usato in monoterapia (cioè da solo) oppure come terapia aggiuntiva (cioè con altri medicinali) per evitare le crisi convulsive (attacchi di epilessia). Topamax viene inoltre usato per prevenire l'emicrania.

L'esatta modalità di azione del topiramato, il principio attivo di Topamax, non è nota, tuttavia si ritiene che agisca intervenendo sull'attività dei recettori presenti sulle cellule nervose attenuando la trasmissione elettrica. Siccome tali cellule svolgono un ruolo nell'insorgenza delle convulsioni e dell'emicrania, riducendone l'attività elettrica, si contribuisce a ridurre le possibilità di convulsioni o emicrania.

Topamax è presente nell'UE anche con altre denominazioni commerciali: Topimax, Epitomax, Topiramato-Cilag, Topiramato-Janssen, Topamax Migräne e Topamac. È disponibile in compresse (25 mg, 50 mg, 100 mg e 200 mg) e capsule (15 mg, 25 mg e 50 mg).

La ditta che commercializza Topamax è la Johnson & Johnson Pharma R & D.

Perché Topamax è stato riesaminato?

Topamax e denominazioni associate sono stati autorizzati nell'UE tramite procedure nazionali, il che ha portato talune divergenze tra Stati membri circa le modalità d'uso del medicinale, come dimostrano le differenze presenti nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), nell'etichettatura e nel foglio illustrativo adottati nei vari paesi in cui il medicinale è commercializzato. Il gruppo di coordinamento per il mutuo riconoscimento e le procedure decentrate – medicinali umani, CMD(h) – ha indicato la necessità di armonizzare la documentazione di Topamax. L'8 maggio 2008 la Commissione europea ha deferito la questione al CHMP al fine di armonizzare le autorizzazioni all'immissione in commercio per Topamax e denominazioni associate nell'UE e nel SEE.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP, in considerazione dei dati presentati e della discussione scientifica condotta in seno al comitato, ha espresso un parere secondo cui gli RCP, l'etichettatura e i fogli illustrativi devono essere armonizzati in tutta l'UE.

Di seguito sono indicati i punti sottoposti ad armonizzazione.

¹ Articolo 30 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche: deferimento motivato da decisioni divergenti adottate dagli Stati membri.

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il CHMP ha concordato un testo armonizzato per le seguenti indicazioni:

- *“monoterapia in pazienti adulti, adolescenti e pediatrici di oltre 6 anni con crisi parziali con o senza generalizzazione secondaria e crisi tonico-cloniche generalizzate primarie;*
- *terapia aggiuntiva nei bambini a partire dai 2 anni di età, negli adolescenti e negli adulti con crisi di origine parziale, con o senza generalizzazione secondaria o crisi tonico-cloniche generalizzate primarie e per il trattamento di crisi associate alla sindrome di Lennox-Gastaut;*
- *negli adulti per la profilassi dell'emicrania dopo attenta valutazione delle possibili alternative terapeutiche. Topiramato non è destinato al trattamento acuto.”*

Il CHMP ha considerato tutti gli elementi di prova a disposizione nonché le diverse indicazioni già autorizzate nei vari Stati membri. Le principali differenze riguardavano l'età dei bambini trattabili con Topamax, l'uso del medicinale in monoterapia e il passaggio alla monoterapia. Il CHMP ha eliminato una limitazione, presente in alcuni Stati membri, secondo cui la monoterapia con Topamax può essere usata solo nei casi di diagnosi recente di epilessia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Epilessia

Per la monoterapia negli adulti il CHMP ha raccomandato come dose iniziale da 100 mg a 200 mg/giorno e come massima dose giornaliera 500 mg, da dividersi in due somministrazioni. Il comitato ha inoltre raccomandato 100 mg come dose iniziale per i bambini dai 6 anni in poi.

Per la terapia aggiuntiva negli adulti il comitato ha approvato un intervallo di dosaggio di 200-400 mg/giorno da dividersi in due somministrazioni. Per i bambini dai 2 anni in poi il comitato ha raccomandato una dose di 5-9 mg/kg di peso corporeo al giorno, da dividersi in due dosi.

Emicrania

Per la prevenzione dell'emicrania negli adulti il comitato ha raccomandato una dose totale giornaliera di 100 mg da dividersi in due somministrazioni. La dose iniziale deve essere di 25 mg/giorno per una settimana, seguita da un incremento ogni settimana di 25 mg fino a raggiungere la dose efficace.

4.3 Controindicazioni

Il CHMP ha concordato un testo armonizzato per le seguenti controindicazioni: Topamax non deve essere usato nei pazienti che potrebbero essere ipersensibili (allergici) al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti

Il comitato non ha inserito una controindicazione all'uso di Topamax nel trattamento dell'epilessia nelle donne in gravidanza o in età fertile che non facciano uso di contraccettivi efficaci. Nel paragrafo 4.6 dell'RCP è stata inserita una raccomandazione sui rischi per la madre e il nascituro in caso di trattamento con Topamax.

Altre modifiche

Il CHMP ha armonizzato il paragrafo dell'RCP relativo alle avvertenze speciali e ha inserito avvertenze su disturbi dell'umore e depressione, suicidio e ideazione suicidaria nonché acidosi metabolica (aumento dei livelli degli acidi nell'organismo).

Il comitato ha inoltre armonizzato il paragrafo dell'RCP sulle interazioni tra Topamax e altri medicinali. La nuova formulazione evidenzia la possibilità di una minore efficacia dei contraccettivi orali nelle pazienti che assumono Topamax.

Relatore:	dr. Robert James Hemmings
Correlatore:	dr. Concepción Prieto Yerro
Inizio deferimento:	30 maggio 2008
Risposte della ditta pervenute il:	29 agosto 2008, 28 gennaio 2009, 19 marzo 2009, 28 maggio 2009
Data del parere:	25 giugno 2009

Le informazioni aggiornate per medici e pazienti sono disponibili [qui](#).

Il 1° ottobre 2009 la Commissione europea ha emesso una decisione.

Relatore:	dr. Robert James Hemmings
Correlatore:	dr. Concepción Prieto Yerro
Inizio deferimento:	30 maggio 2008
Risposte della ditta pervenute il:	29 agosto 2008, 28 gennaio 2009, 19 marzo 2009, 28 maggio 2009
Data del parere:	25 giugno 2009