

**ALLEGATO I**

**ELENCO DEI NOMI DEI MEDICINALI, DELLE FORME FARMACEUTICHE, DEI  
DOSAGGI, DELLE VIE DI SOMMINISTRAZIONE, DEI TITOLARI  
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 100 mg – Filmdabletten	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 200 mg - Filmdabletten	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 25 mg - Filmdabletten	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 50 mg - Filmdabletten	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 15 mg - Granulat in Kapseln	15 milligrammi	Granulato in capsula	Uso orale
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 25 mg - Granulat in Kapseln	25 milligrammi	Granulato in capsula	Uso orale
Austria	Janssen-Cilag Pharma GmbH - Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Austria	Topamax 50 mg - Granulat in Kapseln	50 milligrammi	Granulato in capsula	Uso orale
Belgio	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgio	Topamax 15mg harde capsules	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Belgio	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgio	Topamax 25mg harde capsules	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Belgio	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgio	Topamax 50mg harde capsules	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Belgio	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgio	Topamax 100mg tabletten	100 milligrammi	Compresa	Uso orale
Belgio	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgio	Topamax 200mg tabletten	200 milligrammi	Compresa	Uso orale
Belgio	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgio	Topamax 25mg tabletten	25 milligrammi	Compresa	Uso orale
Belgio	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgio	Topamax 50mg tabletten	50 milligrammi	Compresa	Uso orale
Bulgaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	TOPAMAX	15 milligrammi	Capsula	Uso orale
Bulgaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih	TOPAMAX	25 milligrammi	Capsula	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
	in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia				
Bulgaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	TOPAMAX	100 milligrammi	Compresa	Uso orale
Bulgaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	TOPAMAX	25 milligrammi	Compresa	Uso orale
Bulgaria	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenia	TOPAMAX	50 milligrammi	Compresa	Uso orale
Cipro	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio	TOPAMAX 100 mg tabs	100 milligrammi	Compresa	Uso orale
Cipro	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio	TOPAMAX 200 mg tabs	200 milligrammi	Compresa	Uso orale
Cipro	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio	TOPAMAX 25 mg tabs	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Cipro	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio	TOPAMAX 50 mg tabs	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Cipro	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio	TOPAMAX 15 mg Sprinkles	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Cipro	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio	TOPAMAX 25 mg Sprinkles	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Cipro	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio	TOPAMAX 50 mg Sprinkles	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Repubblica Ceca	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 100 mg	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Repubblica Ceca	Janssen-Cilag s.r.o – CZ	Topamax 25 mg	25 milligrammi	Compresa rivestita con	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
	Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5			film	
Repubblica Ceca	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 50 mg	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Repubblica Ceca	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 15 mg	15 milligrammi	Capsula	Uso orale
Repubblica Ceca	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 milligrammi	Capsula	Uso orale
Danimarca	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Danimarca	Topimax	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Danimarca	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Danimarca	Topimax	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Danimarca	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Danimarca	Topimax	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Danimarca	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Danimarca	Topimax	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Danimarca	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Danimarca	Topimax	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Danimarca	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Danimarca	Topimax	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Danimarca	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Danimarca	Topimax	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
Estonia	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Lituania	TOPAMAX 100 MG	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Estonia	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Lituania	TOPAMAX 200 MG	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Estonia	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Lituania	TOPAMAX 25 MG	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Estonia	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Lituania	TOPAMAX 50 MG	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 15 mg kapseli, kova	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI	Topimax 25 mg kapseli,	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
	Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	kova			
Finlandia	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finlandia	Topimax 50 mg kapseli, kova	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Francia	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francia	EPITOMAX 100 MG, COMPRIME PELLICULE	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Francia	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francia	EPITOMAX 200 MG, COMPRIME PELLICULE	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Francia	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francia	EPITOMAX 50 MG, COMPRIME PELLICULE	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Francia	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francia	EPITOMAX 15 MG, GELULE	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Francia	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francia	EPITOMAX 25 MG, GELULE	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Francia	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francia	EPITOMAX 50 MG, GELULE	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topiramate-Cilag 25 mg Hartkapseln	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE	Topiramate-Janssen 25 mg	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Hartkapseln			
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topiramate-Cilag 50 mg Hartkapseln	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topiramate-Janssen 50 mg Hartkapseln	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topamax 100 mg Filmtabletten	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topiramate-Janssen 100 mg Filmtabletten	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	TOPAMAX MIGRÄNE 100 mg Filmtabletten	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topiramate - Cilag 100 mg Filmtabletten	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topiramate-Cilag 100 mg Filmtabletten	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topamax 200 mg Filmtabletten	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	TOPAMAX MIGRÄNE 200 mg Filmtabletten	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topiramate - Cilag 200 mg Filmtabletten	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE	Topiramate-Cilag 200 mg	200 milligrammi	Compresa rivestita con	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Filmtabletten		film	
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topiramat-Janssen 200 mg Filmtabletten	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topamax 25 mg Filmtabletten	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Filmtabletten	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topiramat-Cilag 25 mg Filmtabletten	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topiramat-Janssen 25 mg Filmtabletten	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topamax 50 mg Filmtabletten	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Filmtabletten	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topiramat-Cilag 50 mg Filmtabletten	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topiramat-Janssen 50 mg Filmtabletten	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topamax 25 mg Kapseln	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE	TOPAMAX MIGRÄNE	25 milligrammi	Capsula	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
	Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	25 mg Hartkapseln			
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	Topamax 50 mg Kapseln	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Germania	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Germania	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Hartkapseln	50 milligrammi	Capsula	Uso orale
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia	TOPAMAC	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia	TOPAMAC	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia	TOPAMAC	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia	TOPAMAC	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia	TOPAMAC	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia	TOPAMAC	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Grecia	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. –	TOPAMAC	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
	GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grecia				
Ungheria	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungheria	Topamax 100 mg film-coated tablet	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Ungheria	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungheria	Topamax 200 mg film-coated tablets	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Ungheria	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungheria	Topamax 25 mg film-coated tablet	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Ungheria	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Ungheria	Topamax 50 mg Compresa rivestita con film	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Islanda	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Svezia	Topimax 15 mg hylki, hörð	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Islanda	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Svezia	Topimax 25 mg hylki, hörð	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Islanda	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Svezia	Topimax 50 mg hylki, hörð	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Islanda	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Svezia	Topimax 100 mg filmuhúðaðar töflur	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Islanda	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Svezia	Topimax 200 mg filmuhúðaðar töflur	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Islanda	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Svezia	Topimax 25 mg filmuhúðaðar töflur	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Islanda	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Svezia	Topimax 50 mg filmuhúðaðar töflur	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Irlanda	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Regno Unito	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Irlanda	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
	High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Regno Unito				
Irlanda	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Regno Unito	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Irlanda	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Regno Unito	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Irlanda	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Regno Unito	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg.	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Irlanda	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Regno Unito	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg.	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Irlanda	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Regno Unito	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 15 mg capsule rigide, 60 capsule	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23	TOPAMAX 100 mg compresse rivestite con	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
	Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	film, 60 compresse			
Italia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	EPITOMAX 100 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 200 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	EPITOMAX 200 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	EPITOMAX 25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 300 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	300 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	EPITOMAX 300 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	300 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 400 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	400 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	EPITOMAX 400 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	400 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 50 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	EPITOMAX 50 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 25 mg capsule rigide, 60 capsule	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Italia	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italia	TOPAMAX 50 mg capsule rigide, 60 capsule	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Lettonia	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax 100 mg coated tablets	100 milligrammi	Compresa rivestita	Uso orale
Lettonia	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax 25 mg coated tablets	25 milligrammi	Compresa rivestita	Uso orale
Lettonia	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax 50 mg coated tablets	50 milligrammi	Compresa rivestita	Uso orale
Lettonia	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax 15 mg sprinkle capsules	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Lettonia	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax 25 mg sprinkle capsules	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Lituania	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax	100 milligrammi	Compresa	Uso orale
Lituania	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius,	Topamax	200 milligrammi	Compresa	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
	Lituania				
Lituania	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax	25 milligrammi	Compresa	Uso orale
Lituania	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Lituania	Topamax	50 milligrammi	Compresa	Uso orale
Lussemburgo	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgio	Topamax gélules 15 mg	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Lussemburgo	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgio	Topamax comprimés 100 mg	100 milligrammi	Compresa	Uso orale
Lussemburgo	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgio	Topamax comprimés 200 mg	200 milligrammi	Compresa	Uso orale
Lussemburgo	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgio	Topamax comprimés 25 mg	25 milligrammi	Compresa	Uso orale
Lussemburgo	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgio	Topamax comprimés 50 mg	50 milligrammi	Compresa	Uso orale
Lussemburgo	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgio	Topamax gélules 25 mg	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Lussemburgo	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgio	Topamax gélules 50 mg	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio	Topamax	100 milligrammi	Compresa	Uso orale
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio	Topamax	200 milligrammi	Compresa	Uso orale
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio	Topamax	25 milligrammi	Compresa	Uso orale
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio	Topamax	50 milligrammi	Compresa	Uso orale
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio	Topamax	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio	Topamax	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgio	Topamax	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Paesi Bassi	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Paesi Bassi	Topamax omhulde tabletten 100 mg, omhulde tabletten	100 milligrammi	Compresa rivestita	Uso orale
Paesi Bassi	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Paesi Bassi	Topamax omhulde tabletten 200 mg, omhulde tabletten	200 milligrammi	Compresa rivestita	Uso orale
Paesi Bassi	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Paesi Bassi	Topamax omhulde tabletten 25 mg, omhulde tabletten	25 milligrammi	Compresa rivestita	Uso orale
Paesi Bassi	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Paesi Bassi	Topamax omhulde tabletten 50 mg, omhulde tabletten	50 milligrammi	Compresa rivestita	Uso orale
Paesi Bassi	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Paesi Bassi	Topamax Sprinkle capsules 15 mg, capsules	15 milligrammi	Capsula	Uso orale
Paesi Bassi	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Paesi Bassi	Topamax Sprinkle capsules 25 mg, capsules	25 milligrammi	Capsula	Uso orale
Paesi Bassi	Janssen-Cilag BV – NL	Topamax Sprinkle	50 milligrammi	Capsula	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
	Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Paesi Bassi	capsules 50 mg, capsules			
Norvegia	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvegia	Topimax 15 mg Kapsel, hard	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Norvegia	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvegia	Topimax 25 mg Kapsel, hard	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Norvegia	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvegia	Topimax 50 mg Kapsel, hard	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Norvegia	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvegia	Topimax 100 mg Tabletter filmdrasjert	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Norvegia	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvegia	Topimax 200 mg Tabletter filmdrasjert	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Norvegia	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvegia	Topimax 25 mg Tabletter filmdrasjert	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Norvegia	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norvegia	Topimax 50 mg Tabletter filmdrasjert	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Polonia	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgio	Topamax 100 mg tabletki powlekane	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Polonia	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgio	Topamax 200 mg tabletki powlekane	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
Polonia	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgio	Topamax 25 mg tabletki powlekane	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Polonia	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgio	Topamax 50 mg tabletki powlekane	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Polonia	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgio	Topamax , 15 mg kapsulki	15 milligrammi	Capsula	Uso orale
Polonia	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgio	Topamax , 25 mg kapsulki	25 milligrammi	Capsula	Uso orale
Portogallo	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portogallo	Topamax	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Portogallo	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portogallo	Topamax	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Portogallo	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portogallo	Topamax	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Portogallo	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portogallo	Topamax	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Portogallo	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT	Topamax	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
	Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portogallo				
Portogallo	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portogallo	Topamax	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Portogallo	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portogallo	Topamax	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Romania	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovenia	TOPAMAX 100 tablets	100 milligrammi	Compressa	Uso orale
Romania	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovenia	TOPAMAX 200 tablets	200 milligrammi	Compressa	Uso orale
Romania	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovenia	TOPAMAX 25 tablets	25 milligrammi	Compressa	Uso orale
Romania	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovenia	TOPAMAX 50 tablets	50 milligrammi	Compressa	Uso orale
Romania	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovenia	TOPAMAX sprinkle caps	50 milligrammi	capsule Capsula rigida	Uso orale
Slovacchia	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B	Topamax 15 mg cps	15 milligrammi	Capsula rigida a rilascio prolungato	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
	824 78 Bratislava Slovacchia				
Slovacchia	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovacchia	Topamax 25 mg cps	25 milligrammi	Capsula rigida a rilascio prolungato	Uso orale
Slovacchia	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovacchia	Topamax 100	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Slovacchia	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovacchia	Topamax 200	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Slovacchia	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovacchia	Topamax 25	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Slovacchia	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovacchia	Topamax 50	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Slovenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenia	TOPAMAX 100 mg filmsko obložene tablete	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Slovenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenia	TOPAMAX 200 mg filmsko obložene tablete	200 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Slovenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenia	TOPAMAX 25 mg filmsko obložene tablete	25 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale
Slovenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenia	TOPAMAX 50 mg filmsko obložene tablete	50 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
	Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenia				
Slovenia	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenia	TOPAMAX 15 mg kapsule	15 milligrammi	capsule Capsula rigida	Uso orale
Spagna	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spagna	TOPAMAX 100 mg Comprimidos recubiertos	100 milligrammi	Compresa rivestita	Uso orale
Spagna	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spagna	TOPAMAX 200 mg Comprimidos recubiertos	200 milligrammi	Compresa rivestita	Uso orale
Spagna	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spagna	TOPAMAX 25 mg Comprimidos recubiertos	25 milligrammi	Compresa rivestita	Uso orale
Spagna	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spagna	TOPAMAX 50 mg Comprimidos recubiertos	50 milligrammi	Compresa rivestita	Uso orale
Spagna	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spagna	TOPAMAX DISPERSABLE 15 mg, cápsulas	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Spagna	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spagna	TOPAMAX DISPERSABLE 25 mg, cápsulas	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Spagna	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Spagna	TOPAMAX DISPERSABLE 50 mg, cápsulas	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Svezia	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Svezia	Topimax 15 mg kapslar, hårda	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Svezia	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Svezia	Topimax 25 mg kapslar, hårda	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Svezia	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Svezia	Topimax 50 mg kapslar, hårda	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Svezia	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Svezia	Topimax 100 mg tabletter, filmdragerade	100 milligrammi	Compresa rivestita con film	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
Svezia	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Svezia	Topimax 200 mg tabletter, filmdragerade	200 milligrammi	Compressa rivestita con film	Uso orale
Svezia	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Svezia	Topimax 25 mg tabletter, filmdragerade	25 milligrammi	Compressa rivestita con film	Uso orale
Svezia	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Svezia	Topimax 50 mg tabletter, filmdragerade	50 milligrammi	Compressa rivestita con film	Uso orale
Regno Unito	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Regno Unito	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 milligrammi	Compressa	Uso orale
Regno Unito	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Regno Unito	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 milligrammi	Compressa	Uso orale
Regno Unito	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Regno Unito	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 milligrammi	Compressa	Uso orale
Regno Unito	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Regno Unito	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 milligrammi	Compressa	Uso orale
Regno Unito	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Regno Unito	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg	15 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale
Regno Unito	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg	25 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale

<b>Stato membro</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>
	High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Regno Unito				
Regno Unito	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Regno Unito	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 milligrammi	Capsula rigida	Uso orale

**ALLEGATO II**

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA MODIFICA DEL RIASSUNTO DELLE  
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIO  
ILLUSTRATIVO PRESENTATI DALL'EMEA**

## CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

### SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI TOPAMAX E DENOMINAZIONI ASSOCIATE (CFR. ALLEGATO I)

Il topiramato è un monosaccaride sulfamato-sostituito che potenzia i canali del cloruro attivati dal  $\gamma$ -aminobutirrato e inibisce la neurotrasmissione eccitatoria agendo sui sottotipi kainato dei recettori del glutammato e sui recettori dell'acido  $\alpha$ -amino-3-idrossi-5-metilisoxazolo-4-propionico. Esso inibisce inoltre alcuni isoenzimi dell'anidraasi carbonica.

L'armonizzazione del topiramato commercializzato negli Stati membri dell'UE, in Norvegia e in Islanda si applica a due formulazioni:

- compresse (25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg)
- capsule (15 mg, 25 mg, 50 mg)

Il CHMP ha valutato una serie di aree di divergenza nelle informazioni del prodotto (IP) del topiramato e ne ha adottato una versione riveduta. Le aree di maggiore divergenza sono illustrate di seguito.

#### 4.1 – Indicazioni terapeutiche

##### Monoterapia antiepilettica

Le prove presentate sull'efficacia e la sicurezza del topiramato usato in monoterapia nel trattamento dell'epilessia provengono da 4 studi randomizzati controllati.

Nei pazienti con diagnosi recente il topiramato in monoterapia ha dimostrato efficacia in due studi (TOPMAT-EPMN-105 e TOPMAT-EPMN-106) dei tre effettuati. Lo studio TOPMAT-EPMN-105 ha fornito prove a sostegno dell'estensione alla più generale indicazione per "epilessia" in quanto si tratta dell'unico studio che comprenda pazienti con vari sindromi convulsive che non fossero crisi convulsive parziali. In questo caso gli studi condotti sui tipi di convulsioni hanno interessato sia crisi convulsive parziali (definite come parziali, parziali complesse o parziali che evolvono in convulsioni generalizzate secondarie) sia convulsioni generalizzate (definite come convulsioni tonico-cloniche, toniche o cloniche).

Lo studio del topiramato in monoterapia nella popolazione pediatrica si riferisce ad una minoranza (~20%) dei pazienti valutati nell'ambito degli studi randomizzati con controllo sulla monoterapia di topiramato (età:  $\leq$  16 anni). Circa 300 pazienti di età compresa tra 6 e 16 anni hanno partecipato allo sviluppo clinico del topiramato in monoterapia. I risultati delle analisi covariate degli studi TOPMAT-EPMN-104, TOPMAT-EPMN-105 e TOPMAT-EPMN-106 indicano che l'efficacia della monoterapia di topiramato non cambia al variare dell'età. Non esistono dati a riprova dell'efficacia della monoterapia nei pazienti al di sotto dei 6 anni.

Dopo discussione sulla formulazione testuale per questa indicazione, il CHMP ha ritenuto accettabile il seguente testo per l'uso del topiramato in monoterapia antiepilettica:

*“Monoterapia in pazienti adulti, adolescenti e pediatrici di oltre 6 anni con crisi convulsive parziali con o senza convulsioni generalizzate secondarie e crisi convulsive tonico-cloniche generalizzate primarie.”*

##### Terapia antiepilettica aggiuntiva per bambini e adulti

L'indicazione proposta quale terapia aggiuntiva è approvata in tutti i 29 paesi che partecipano alla procedura ex articolo 30. Sono stati effettuati e presentati 9 studi in totale finalizzati ad esaminare l'efficacia del topiramato quale terapia aggiuntiva. In generale, per quanto riguarda gli aspetti principali, lo sviluppo clinico risponde ai requisiti di cui alla "Note for Guidance on Clinical Investigation of Medicinal Products in the Treatment of Epileptic Disorders" (Linee guida sull'esame clinico dei medicinali per il trattamento dei disturbi epilettici) del CHMP.

- Crisi convulsive parziali (POS) con o senza generalizzazione secondaria negli adulti e nei bambini  
I risultati di 6 studi controllati indicano che negli adulti la terapia aggiuntiva con topiramato produce significativi benefici terapeutici nel controllo delle crisi convulsive parziali con o senza generalizzazione secondaria. L'efficacia del topiramato nella riduzione della frequenza delle crisi è emersa in modo uniforme in tutti e 6 gli studi e in un gran numero dei pazienti che vi hanno partecipato.

Semberebbero esistere prove clinicamente e statisticamente significative dell'efficacia del trattamento con topiramato in aggiunta agli AED comunemente impiegati per le indicazioni di POS. Tale dato è ulteriormente suffragato dal basso tasso di abbandono per inefficacia del medicinale. Pertanto il CHMP ha ritenuto suffragato l'uso del topiramato quale terapia aggiuntiva negli adulti con crisi convulsive parziali con o senza generalizzazione secondaria.

Le prove sull'efficacia del topiramato quale terapia aggiuntiva contro le crisi convulsive parziali con o senza crisi generalizzate secondarie nei pazienti pediatrici sono state ottenute tramite uno studio multicentrico e placebo-controllato (YP). Pur senza raggiungere una significatività statistica in un particolare gruppo di età (2-5 anni, 6-9 anni, 10-15 anni e  $\geq 16$  anni), la tendenza generale è quella di una superiorità numerica in tutti i gruppi rispetto al placebo. I risultati presentati si riferiscono all'intera coorte, a dimostrazione di un effetto statisticamente significativo del trattamento sull'intero gruppo dei pazienti pediatrici. Tale risultanza va considerata a favore dell'indicazione proposta del topiramato quale terapia aggiuntiva per le crisi convulsive parziali con o senza crisi generalizzate secondarie nella popolazione pediatrica.

- Terapia aggiuntiva per crisi convulsive tonico-cloniche generalizzate primarie (PGTC) in adulti e bambini

Due studi (YTC e YTC-E) hanno esaminato l'efficacia del topiramato nella terapia aggiuntiva dei pazienti con crisi convulsive tonico-cloniche generalizzate primarie (PGTC). Uno degli studi è stato effettuato negli Stati Uniti/Costarica e l'altro in Europa. Il topiramato si è rivelato in grado di ridurre la frequenza degli attacchi di PGTC nello studio USA/CR e nei due studi combinati. I risultati dello studio europeo non sono pervenuti a conclusioni certe principalmente a causa di una risposta al placebo superiore al previsto. Il titolare dell'AIC giustifica tale differenza affermando che lo squilibrio della frequenza delle crisi al basale, della gravità delle crisi e del tasso di abbandono selettivo tra i gruppi potrebbe aver contribuito a sottostimare l'efficacia del topiramato. Tale spiegazione è stata giudicata ragionevole e l'indicazione proposta per l'uso del topiramato nella terapia aggiuntiva degli adulti con crisi convulsive tonico-cloniche generalizzate primarie può essere ritenuta sufficientemente suffragata.

I dati a sostegno dell'uso pediatrico contro le crisi di PGTC provengono dagli studi YTC e YTC-E. Il titolare dell'AIC ha fornito l'analisi dei dati per gruppo di età per ciascuno studio. Pur senza raggiungere una significatività statistica in un particolare gruppo di età (2-5 anni, 6-9 anni, 10-15 anni e  $\geq 16$  anni), la tendenza generale è quella di una superiorità numerica in tutti i gruppi rispetto al placebo.

I risultati dei modelli ANCOVA indicano che l'età non aveva effetti sull'efficacia del trattamento (valore  $p \geq 0,20$ ) per tutti e tre i tipi di convulsioni (POS, PGTS, LGS). Tuttavia non esiste alcun motivo fisiologico o farmacologico per ipotizzare che il meccanismo di azione del farmaco o la fisiopatologia della malattia possano essere diverse in un bambino di 2 anni rispetto ad un bambino di 10. Pertanto è ragionevole ritenere che, se è stata dimostrata l'efficacia per una determinata indicazione nella popolazione pediatrica in generale, i risultati possano essere estrapolati e applicati ad un limite di età inferiore. Esistono chiaramente prove significative sul piano statistico di un'efficacia nella popolazione pediatrica in generale tali da suffragare l'indicazione come terapia aggiuntiva nei bambini con crisi convulsive POS, PGTS e LGS. L'età minima dei soggetti coinvolti negli studi clinici era di 2 anni.

Pertanto l'indicazione armonizzata per il topiramato quale terapia aggiuntiva contro le crisi convulsive parziali con o senza generalizzazione secondaria o per le crisi convulsive tonico-cloniche generalizzate primarie negli adulti e nella popolazione pediatrica è stata confermata dal CHMP:

*“Terapia aggiuntiva per adulti, adolescenti e bambini dai 2 anni di età con crisi convulsive parziali con o senza generalizzazione secondaria o crisi tonico-cloniche generalizzate primarie...”*

#### **Convulsioni associate alla sindrome di Lennox-Gastaut (LGS)**

L'uso del topiramato quale terapia aggiuntiva nei pazienti (adulti e pediatrici) con LGS trattata con un massimo di 2 AED è stato suffragato solo da uno studio controllato di breve durata. Il titolare dell'AIC ha giustificato tale lacuna con il limitato numero di pazienti e di centri sperimentali qualificati; la giustificazione è stata ritenuta accettabile. I risultati forniti da tale studio vanno a confortare i risultati ottenuti nello studio YP su bambini con crisi convulsive parziali.

Pur senza raggiungere una significatività statistica in un determinato gruppo di età pediatrico, la tendenza generale indica una superiorità numerica rispetto al placebo in tutti i gruppi di età.

Pertanto il CHMP ha adottato la seguente indicazione armonizzata per il trattamento delle crisi convulsive associate alla sindrome di Lennox-Gastaut. Per coerenza si è deciso di riunire assieme entrambe le indicazioni per la terapia aggiuntiva nel testo seguente:

*“Terapia aggiuntiva nei bambini dai 2 anni di età, negli adolescenti e negli adulti con crisi convulsive parziali con o senza generalizzazione secondaria o crisi convulsive tonico-cloniche generalizzate primarie e per il trattamento delle crisi convulsive associate alla sindrome di Lennox-Gastaut”.*

#### **Profilassi antiemicranica**

Nella popolazione adulta il topiramato, a dosi pari o superiori a 100 mg, ha mostrato di ridurre gli attacchi di emicrania su base mensile in misura maggiore rispetto al placebo. In 2 studi su 4 tali differenze erano statisticamente significative. Gli esiti secondari principali (tasso di *responder*, frequenza degli attacchi di emicrania, uso di farmaci di emergenza) ha dimostrato una uniformità di risposta. Non si è osservato un ulteriore beneficio con la dose da 200 mg. In uno degli studi (TOPMAT-MIGR-003), in cui il topiramato veniva messo a confronto con il propranololo, è stato osservato un profilo di efficacia simile.

Tali risultati possono essere considerati sufficienti per suffragare l'indicazione proposta. Tale indicazione viene accolta dalle attuali raccomandazioni della task force dell'European Federation of Neurological Societies (EFNS, 2006) che considerano il topiramato un idoneo farmaco di prima linea nella profilassi antiemicranica sulla base di dati scientifici provenienti da studi clinici e del consenso degli esperti dell'EFNS.

In alcuni paesi il topiramato è stato approvato come farmaco per la profilassi di seconda linea dell'emicrania. Il titolare dell'AIC ha dissentito dalla proposta affermando che nessuno studio clinico prevedeva come requisito che i pazienti avessero fallito il trattamento con farmaci di profilassi antiemicranica. Se è vero che gli studi non erano stati disegnati in modo specifico per reclutare pazienti resistenti, è anche vero che sono disponibili dati limitati sul tipo di pazienti che vi hanno partecipato (pazienti non pretrattati rispetto a pazienti trattati/resistenti).

Dopo lunga discussione sull'uso del topiramato nella profilassi antiemicranica, il CHMP ha ritenuto accettabile il testo seguente:

*“Il topiramato è indicato negli adulti quale profilassi antiemicranica dopo un'attenta valutazione delle eventuali alternative di trattamento. Il topiramato non è destinato al trattamento dei casi acuti.”*

## 4.2 – Posologia

### Monoterapia antiepilettica per bambini e adulti

In merito alla posologia del topiramato, in generale i programmi di titolazione per la monoterapia e la terapia aggiuntiva indicati nel paragrafo 4.2 “Posologia” dell’RCP sono coerenti tra tutti gli RCP pubblicati nei vari Stati membri, pur essendovi differenze d’uso in base agli intervalli di età.

Il CHMP ha approvato la dose target iniziale raccomandata di 100-200 mg/giorno per la monoterapia e la dose massima giornaliera di 500 mg/giorno per la monoterapia negli adulti, nonché la dose target iniziale di 100 mg/giorno a seconda della risposta clinica per i bambini dai 6 anni in su.

### Terapia aggiuntiva antiepilettica per bambini e adulti

- Crisi convulsive parziali con o senza generalizzazione secondaria, crisi convulsive tonico-cloniche generalizzate primarie oppure
- Crisi convulsive associate alla sindrome di Lennox-Gastaut

Il CHMP ha approvato per gli adulti un intervallo di dosaggio efficace di 200-400 mg/giorno. La massima titolazione incrementale della dose su base settimanale è stata portata a 50 mg/giorno in contrapposizione a 100 mg/giorno. Il CHMP ha approvato il seguente testo per gli adulti:

#### “Adulti

*La terapia deve iniziare alla dose di 25-50 mg assunti di sera per una settimana. È stato segnalato l’uso di dosi iniziali inferiori, che non è stato però studiato in modo sistematico. Successivamente, ad intervalli settimanali o di due settimane, la dose va aumentata di 25-50 mg/giorno e assunta in due dosi suddivise. In alcuni pazienti si può avere efficacia con una monosomministrazione giornaliera.*

*Negli studi clinici condotti sul farmaco come terapia aggiuntiva la dose efficace più bassa è risultata di 200 mg. La dose giornaliera abituale è di 200-400 mg in due dosi suddivise.”*

Il CHMP ha approvato quale dose giornaliera totale raccomandata per la terapia aggiuntiva nella popolazione pediatrica (bambini dai 2 anni in su) circa 5-9 mg/kg/giorno in due dosi suddivise.

Sono state formulate raccomandazioni sulle dosi destinate ai pazienti con compromissione renale. Non vengono raccomandate regolazioni della dose per i pazienti anziani a condizione che la funzionalità renale sia integra. Sono state inoltre fornite informazioni sulle dosi per i pazienti con compromissione epatica.

### Profilassi antiemicranica

Il CHMP ha approvato la titolazione di dose suggerita di 25 mg/giorno per una settimana, con incrementi settimanali di 25 mg.

Nessun paziente pediatrico è stato studiato in alcuno degli studi sull’emicrania e pertanto non sono state formulate indicazioni sull’efficacia o la sicurezza.

## 4.3 - Controindicazioni

Il CHMP non ha considerato giustificata una controindicazione all’uso del topiramato nell’**indicazione contro l’epilessia** nelle donne gravide e nelle donne in età fertile che non usino metodi contraccettivi efficaci. Nel paragrafo 4.6 è stato inserito un idoneo avviso in merito ai rischi del trattamento per la gestante e il feto e per i rischi derivanti dall’assenza di un trattamento antiepilettico in gravidanza (cfr. il paragrafo 4.6 dell’RCP).

Una controindicazione all’uso del topiramato nell’indicazione di profilassi antiemicranica nelle donne in gravidanza e nelle donne in età fertile che non usino metodi contraccettivi efficaci è stata inserita nei paragrafi 4.3 e 4.6 dell’RCP.

## 4.4 - Avvertenze speciali e opportune precauzioni d’impiego

Il piano di gestione del rischio (RMP) elenca quale rischi importanti disturbi dell'umore/depressione e tendenza suicidaria, miopia acuta, glaucoma ad angolo chiuso secondario e acidosi metabolica. Sono state inoltre inserite avvertenze sulla cautela da osservare nell'impiego del topiramato nei pazienti con patologie o che assumono trattamenti che rappresentano un fattore di rischio per la comparsa di acidosi metabolica e di considerare l'anamnesi delle patologie a carico degli occhi del paziente in caso di trattamento con topiramato.

È stato osservato che in alcuni pazienti la perdita di peso costituisce un risvolto proprio del trattamento con topiramato per cui è stata inserita un'avvertenza indicante che i pazienti con trattamento a lungo termine con topiramato vanno pesati regolarmente e monitorati contro un possibile calo ponderale protratto.

Non è stato completamente chiarito se il topiramato possa avere effetti a carico delle ossa (oltre quelli descritti per l'acidosi metabolica) e pertanto sulla crescita. Una valutazione dei dati pediatrici è prevista per il prossimo futuro e pertanto al momento non appaiono necessarie ulteriori misure.

Inoltre il CHMP ha sostenuto l'eliminazione, nelle istruzioni sul prodotto, di qualsiasi riferimento all'intercambiabilità tra prodotti diversi a base di topiramato nei singoli pazienti.

#### **4.5 - Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Sono stati presentati dati a sostegno del testo proposto sulle possibili interazioni del topiramato con i contraccettivi orali e il risperidone. Nello studio sull'epilessia sembra emergere una riduzione di tutti i parametri misurati (C<sub>max</sub>, T<sub>max</sub> e AUC) relativi all'etinil-estradiolo associato a concomitante somministrazione di topiramato. È stata inserita e approvata dal CHMP un'opportuna avvertenza sulla necessità di considerare la possibilità di una minore efficacia anticoncezionale e di una maggiore metrorragia nelle pazienti che assumono un contraccettivo orale combinato e Topamax.

Non sembrano esistere differenze statisticamente significative nella concentrazione plasmatica del risperidone somministrato contemporaneamente al topiramato sia nei soggetti sani sia nei pazienti con disturbo bipolare. Il testo proposto per l'RCP rispecchia la differenza di concentrazione non significativa osservata e giustamente conclude che non si prevede un'interazione di rilevanza clinica. Considerando l'aumento osservato del numero degli eventi avversi (e anche degli eventi avversi che portano all'abbandono dello studio) se risperidone e topiramato vengono somministrati contemporaneamente, il testo di questo sottoparagrafo è stato leggermente modificato. Il CHMP ritiene accettabile il testo proposto per tale paragrafo.

Inoltre è stato inserito nelle informazioni sul prodotto un richiamo all'interazione tra topiramato ed erba di San Giovanni.

#### **4.6 - Gravidanza e allattamento**

Il titolare dell'AIC ha fornito un esame delle raccolte di dati della banca dati di farmacovigilanza del PRD J&J e dei registri prospettici delle gravidanze che ha messo in luce potenziali rischi per il feto di gestanti trattate con il topiramato. Sebbene l'esame della letteratura presentato dal titolare dell'AIC indichi un potenziale beneficio dell'uso di trattamenti di profilassi antiemicranica nelle gestanti affette da tale problema, va anche detto che nella maggior parte dei casi l'emicrania migliora nel corso della gravidanza, anche se i dati al riguardo variano a seconda dello studio. Per quelle donne che necessitano di un trattamento di profilassi antiemicranica è preferibile utilizzare un farmaco che si sia dimostrato non teratogeno a basse dosi in tre specie animali.

Gli studi che indicano un'associazione tra insorgenza di ipertensione gravidica o preeclampsia più comune nelle donne affette da emicrania non dimostrano l'esistenza di un nesso causale tra emicrania e preeclampsia o ipertensione. Nessuno studio ha dimostrato che un efficace controllo dell'emicrania prevenga l'insorgenza di ipertensione gravidica o preeclampsia. Analogamente non è dimostrato un nesso tra emicrania e ictus ischemico. Attualmente non vi sono prove che una profilassi antiemicranica in gravidanza riduca il rischio di ictus.

Il CHMP è del parere che la controindicazione all'uso del topiramato come profilassi antiemicranica durante la gravidanza e nelle pazienti in età fertile che non adottano idonei metodi contraccettivi sia giustificata in base alla dimostrata teratogenicità del topiramato in tre specie animali e alla disponibilità di trattamenti alternativi, sia di prevenzione che per i casi acuti di emicrania in gravidanza, che si sono dimostrati non teratogeni in tre specie animali.

Nei casi in cui non si disponga di dati umani sufficienti ma vi siano prove da studi sugli animali dell'esistenza di rischi ed esistano trattamenti alternativi più sicuri, una controindicazione all'uso in gravidanza è giustificata. Come raccomandato dal CHMP, il titolare dell'AIC ha inserito la controindicazione all'uso del topiramato quale profilassi antiemicranica nelle gestanti e nelle donne in età fertile che non adottano idonei metodi contraccettivi.

### **5.3 - Dati preclinici di sicurezza**

Nel quadro della domanda originale il titolare dell'AIC ha presentato una completa documentazione non clinica a sostegno della registrazione del prodotto, comprendente una serie completa di segnalazioni sulla tossicologia riproduttiva. Il titolare dell'AIC non ha presentato dati tossicologici nuovi a sostegno del topiramato se non uno studio di tossicità orale condotto su ratti giovani.

Gli studi embriofetali portano prove certe sul potenziale teratogeno del topiramato. Il fatto che tale effetto fosse riproducibile e sia stato osservato in tre specie, di roditori e non, è indicativo di un potenziale rischio per l'uomo.

## **MOTIVI DELLA MODIFICA AL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Considerato che:

- lo scopo della procedura di deferimento era l'armonizzazione del riassunto delle caratteristiche del prodotto, delle etichette e del foglio illustrativo;

- che il riassunto delle caratteristiche del prodotto, le etichette e il foglio illustrativo proposti dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono stati valutati sulla base della documentazione presentata e della discussione scientifica condotta in seno al comitato;

il CHMP ha raccomandato la modifica delle autorizzazioni all'immissione in commercio, i cui riassunti delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglio illustrativo sono riportati nell'allegato III relativo a Topamax e denominazioni associate (cfr. allegato I).

### **ALLEGATO III**

#### **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

**Nota: Questa versione di RCP, etichettatura e foglio illustrativo è valida al momento della Decisione della Commissione.**

**Dopo la Decisione della Commissione le Autorità Competenti dello Stato Membro, in accordo con il Reference Member State, aggiorneranno l'informazione di prodotto come richiesto. Pertanto, questi RCP, etichettatura e foglio illustrativo potrebbero non necessariamente rappresentare il testo in vigore.**

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg compresse rivestite con film  
Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg compresse rivestite con film  
Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg compresse rivestite con film  
Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg compresse rivestite con film

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 15 mg capsule rigide  
Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg capsule rigide  
Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg capsule rigide

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite con film

Capsule rigide

[Completare con i dati nazionali]

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Monoterapia negli adulti, negli adolescenti e nei bambini di età superiore ai 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.

Topiramato è indicato negli adulti per la profilassi dell'emicrania dopo attenta valutazione delle possibili alternative terapeutiche. Topiramato non è destinato al trattamento acuto.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

#### Generale

Si raccomanda di iniziare il trattamento con una dose bassa, seguita da aumenti graduali fino alla dose efficace.

Dose e velocità del suo aumento graduale devono essere stabiliti in base alla risposta clinica.

Topamax è disponibile in compresse rivestite con film e in una formulazione in capsule rigide. Si raccomanda di non spezzare le compresse rivestite con film. La formulazione in capsule rigide è

destinata ai pazienti con difficoltà di deglutizione delle compresse, ad esempio, pazienti pediatriche e anziani.

Le capsule rigide di Topamax possono essere deglutite intere oppure possono essere aperte con cautela, per disperderne il contenuto in un piccolo quantitativo (un cucchiaino) di cibo semisolido. La miscela di cibo e farmaco deve essere inghiottita immediatamente senza masticare. Non può essere conservata per un utilizzo futuro.

Non è necessario monitorare le concentrazioni plasmatiche di topiramato per ottimizzare la terapia con Topamax.

In rare occasioni, l'aggiunta di topiramato a fenitoina può richiedere un aggiustamento della dose di fenitoina per raggiungere la risposta clinica ottimale. L'aggiunta o l'eliminazione di fenitoina e carbamazepina a Topamax come terapia aggiuntiva può richiedere un aggiustamento della dose di Topamax.

Topamax può essere assunto indipendentemente dai pasti.

In pazienti con o senza una storia di crisi epilettiche o di epilessia, i farmaci antiepilettici, incluso topiramato, devono essere sospesi gradualmente per minimizzare il rischio di crisi epilettiche o di un' aumentata frequenza delle crisi. Negli studi clinici, le dosi giornaliere sono state diminuite ad intervalli settimanali di 50-100 mg negli adulti con epilessia e di 25-50 mg negli adulti che ricevevano topiramato a dosi fino a 100 mg/die per la profilassi dell'emicrania. Negli studi clinici pediatriche, topiramato è stato sospeso gradualmente in un periodo di 2-8 settimane.

### Epilessia: monoterapia

#### *Generale*

Quando viene sospeso l'uso concomitante di farmaci antiepilettici (AED) per raggiungere la monoterapia con topiramato, occorre prendere in considerazione i potenziali effetti sul controllo delle crisi. A meno che per motivi di sicurezza non occorra sospendere improvvisamente la somministrazione dell'AED concomitante, si raccomanda di ridurre gradualmente la dose di circa un terzo ogni 2 settimane.

Qualora siano sospesi farmaci con un effetto di induzione enzimatica, i livelli di topiramato aumenteranno. Se clinicamente indicato, potrebbe essere necessaria una riduzione della dose di Topamax (topiramato).

#### *Adulti*

La dose e il suo aumento graduale devono essere stabiliti in base alla risposta clinica. Si deve iniziare con 25 mg, da somministrare alla sera, per 1 settimana. La dose deve essere, quindi, aumentata ad intervalli settimanali o bi-settimanali con incrementi di 25 o 50 mg/die, diviso in due somministrazioni. Se il paziente non tollera questo regime di incremento della dose, si può procedere con incrementi più piccoli, o più distanziati nel tempo.

La dose iniziale raccomandata per la monoterapia con topiramato negli adulti è compresa tra 100 e 200 mg/die, suddivisa in 2 somministrazioni. La dose giornaliera massima raccomandata è di 500 mg/die, suddivisa in 2 somministrazioni. Alcuni pazienti con forme refrattarie di epilessia hanno tollerato la monoterapia con topiramato a dosi giornaliere di 1.000 mg. Queste raccomandazioni posologiche si applicano a tutti i pazienti adulti, anziani compresi, purché non presentino malattie renali.

#### *Popolazione pediatrica (bambini di età superiore ai 6 anni)*

La dose e la velocità del suo aumento graduale nei bambini devono essere stabilite in base alla risposta clinica. Il trattamento dei bambini di età superiore ai 6 anni deve iniziare con 0,5-1 mg/kg da somministrare alla sera, per la prima settimana. La dose deve essere quindi aumentata ad intervalli

settimanali o bi-settimanali con incrementi di 0,5-1 mg/kg/die, diviso in due somministrazioni. Se il bambino non tollera questo regime di incremento della dose, si può procedere con incrementi più piccoli o più distanziati nel tempo.

La dose iniziale raccomandata per la monoterapia con topiramato nei bambini di età superiore ai 6 anni è di 100 mg/die, in base alla risposta clinica (corrispondente a circa 2,0 mg/kg/die nei bambini da 6 a 16 anni).

Epilessia: terapia aggiuntiva (crisi epilettiche di origine parziale, con o senza generalizzazione secondaria, crisi tonico-cloniche generalizzate primarie, o crisi associate alla sindrome di Lennox-Gastaut)

#### *Adulti*

La terapia deve iniziare con 25 - 50 mg, da somministrare alla sera, per una settimana. È stato riportato l'utilizzo di dosi iniziali più basse, ma non è stato studiato sistematicamente. Successivamente, la dose deve essere aumentata di 25 - 50 mg/die a intervalli settimanali o bisettimanali e suddivisa in due somministrazioni. Alcuni pazienti possono raggiungere l'efficacia terapeutica con un'unica somministrazione giornaliera.

Negli studi clinici condotti in terapia aggiuntiva, 200 mg era la dose efficace più bassa. La dose giornaliera abituale è compresa fra 200 e 400 mg, suddivisa in due somministrazioni.

Queste raccomandazioni posologiche si applicano a tutti i pazienti adulti, anziani compresi, purché non presentino malattie renali (vedere paragrafo 4.4).

#### *Popolazione pediatrica (bambini dai 2 anni di età)*

La dose giornaliera totale raccomandata di Topamax (topiramato) come terapia aggiuntiva varia da 5 a 9 mg/kg/die, divisa in 2 somministrazioni. Si deve iniziare con 25 mg (o meno, sulla base di un intervallo di 1-3 mg/kg/die), da somministrare alla sera, per la prima settimana. La dose deve, quindi, essere aumentata ad intervalli settimanali o bi-settimanali con incrementi di 1 - 3 mg/kg/die (divisi in due somministrazioni), per raggiungere la risposta clinica ottimale.

Sono state valutate dosi fino a 30 mg/kg/die, che si sono dimostrate generalmente ben tollerate.

#### Emicrania

##### *Adulti*

La dose giornaliera totale raccomandata di topiramato per la profilassi dell'emicrania è di 100 mg/die, suddivisa in due somministrazioni. Si deve iniziare con 25 mg, da somministrare alla sera, per 1 settimana. La dose deve essere, quindi, aumentata con incrementi di 25 mg/die, ad intervalli settimanali. Se il paziente non tollera questo regime di incremento della dose, si può procedere con intervalli fra gli aggiustamenti della dose più distanziati nel tempo.

Alcuni pazienti potrebbero trarre beneficio da una dose totale giornaliera di 50 mg/die. I pazienti hanno ricevuto una dose giornaliera totale fino a 200 mg/die. Questa dose può essere di beneficio in alcuni pazienti, tuttavia, si raccomanda cautela per un'aumentata incidenza degli effetti indesiderati.

##### *Pazienti pediatrici*

Topamax (topiramato) non è raccomandato nel trattamento o nella prevenzione dell'emicrania nei bambini, poiché i dati di sicurezza e di efficacia sono insufficienti.

#### Raccomandazioni generali per la dose di Topamax in popolazioni speciali di pazienti

### *Insufficienza renale*

In pazienti con funzione renale compromessa ( $CL_{CR} \leq 60$  mL/min) topiramato deve essere somministrato con cautela poiché la clearance plasmatica e quella renale di topiramato sono ridotte. I soggetti con compromissione renale nota possono richiedere un tempo superiore per raggiungere lo steady state a ciascuna dose.

In pazienti con insufficienza renale terminale, poiché topiramato è rimosso dal plasma mediante emodialisi, nei giorni in cui si esegue l'emodialisi deve essere somministrata una dose supplementare di Topamax pari a circa la metà della dose giornaliera. La dose supplementare deve essere somministrata in frazioni separate all'inizio e al termine della procedura di emodialisi. La dose supplementare può variare in base alle caratteristiche dell'apparecchiatura usata per la dialisi.

### *Insufficienza epatica*

Topiramato deve essere somministrato con cautela in pazienti con compromissione epatica da moderata a grave, poiché la clearance di topiramato è ridotta.

### *Anziani*

Non è necessario alcun aggiustamento della dose nella popolazione anziana con funzione renale integra.

## **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Per la profilassi dell'emicrania in gravidanza e nelle donne in età fertile che non facciano uso di efficaci metodi contraccettivi.

## **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

In situazioni nelle quali sia necessario, da un punto di vista medico, sospendere rapidamente topiramato, si raccomanda un monitoraggio adeguato (vedere paragrafo 4.2 per maggiori dettagli).

Come con altri farmaci antiepilettici, alcuni pazienti possono manifestare un aumento della frequenza delle crisi o l'insorgenza di nuovi tipi di crisi con topiramato. Questi fenomeni possono essere la conseguenza di un sovradosaggio, di una riduzione delle concentrazioni plasmatiche degli antiepilettici usati in concomitanza, della progressione della malattia, o di un effetto paradossale.

Durante il trattamento con topiramato è molto importante mantenere un'idratazione adeguata. L'idratazione può ridurre il rischio di nefrolitiasi (vedere di seguito). Un'idratazione adeguata prima e durante lo svolgimento di attività, come l'esercizio fisico o l'esposizione a temperature elevate, può ridurre il rischio di reazioni avverse correlate al calore (vedere paragrafo 4.8).

### Disturbi dell'umore/Depressione

Durante il trattamento con topiramato è stato osservato un incremento dell'incidenza di disturbi dell'umore e di depressione.

### Suicidio/Ideazione suicidaria

Nei pazienti trattati con antiepilettici in numerose indicazioni sono stati segnalati ideazione suicidaria e comportamento suicida. Una metanalisi di studi clinici randomizzati, controllati con placebo su farmaci antiepilettici, ha dimostrato un lieve aumento del rischio di ideazione suicidaria e di comportamento suicida. Non è noto quale sia il meccanismo di questo rischio e i dati a disposizione non escludono la possibilità di un aumentato rischio per topiramato.

In studi clinici in doppio cieco, gli eventi correlati al suicidio (SREs: *Suicide Related Events*: ideazione suicidaria, tentativi di suicidio e suicidio) si sono verificati con una frequenza dello 0,5% nei pazienti trattati con topiramato (46 su 8.652 pazienti trattati) e con un'incidenza circa 3 volte più elevata rispetto ai pazienti trattati con placebo (0,2%; 8 su 4.045 pazienti trattati).

I pazienti devono pertanto essere monitorati per riscontrare i segni di ideazione suicidaria e comportamento suicida, e si deve considerare un trattamento appropriato. I pazienti (e chi si occupa di loro) devono essere informati di richiedere assistenza medica nel caso in cui si manifestino segni di ideazione suicidaria o di comportamento suicida.

### Nefrolitiasi

Alcuni pazienti, specialmente quelli con predisposizione alla nefrolitiasi, possono essere esposti a un più alto rischio di formazione di calcoli renali e di manifestazioni e sintomi associati, quali coliche renali, dolore renale o dolore al fianco.

I fattori di rischio per la nefrolitiasi comprendono calcoli renali pregressi o un'anamnesi familiare per nefrolitiasi e ipercalciuria. Nessuno di questi fattori di rischio permette però di predire in modo attendibile la formazione di calcoli durante la terapia con topiramato. Inoltre, i pazienti che assumono altri farmaci associati a nefrolitiasi possono essere esposti a un più alto rischio.

### Ridotta funzionalità epatica

Nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica, topiramato deve essere somministrato con cautela, dato che la *clearance* di topiramato può essere ridotta.

### Miopia acuta e glaucoma secondario ad angolo chiuso

In pazienti trattati con topiramato, è stata segnalata una sindrome da miopia acuta associata a glaucoma secondario ad angolo chiuso. I sintomi comprendono un'insorgenza acuta di riduzione dell'acuità visiva e/o dolore oculare. Le manifestazioni oftalmiche possono includere miopia, riduzione di profondità della camera anteriore dell'occhio, iperemia oculare (arrossamento) e aumento della pressione intraoculare. Potrebbe o meno essere presente midriasi. Questa sindrome potrebbe essere associata a versamento sopraciliare, che comporta uno spostamento in avanti del cristallino e dell'iride, con glaucoma secondario ad angolo chiuso. I sintomi compaiono generalmente entro il primo mese di terapia con topiramato. Contrariamente al glaucoma primario ad angolo chiuso, che si verifica raramente al di sotto dei 40 anni, il glaucoma secondario ad angolo chiuso, associato all'uso di topiramato, è stato riportato sia negli adulti sia nei bambini. Il trattamento comprende la sospensione di topiramato il più rapidamente possibile, secondo il giudizio del medico curante e l'adozione di misure adeguate per ridurre la pressione intraoculare. In genere, con queste misure la pressione intraoculare si riduce.

Un'elevata pressione intraoculare, di qualunque eziologia, se non trattata può comportare gravi conseguenze, compresa la perdita permanente della vista.

E' necessario stabilire se pazienti con disturbi dell'occhio in anamnesi debbano essere trattati con topiramato.

### Acidosi metabolica

Il trattamento con topiramato è associato ad acidosi metabolica ipercloremica, con *gap* non-anionico normale (cioè, diminuzione del livello sierico di bicarbonato al di sotto dell'intervallo di riferimento normale, in assenza di alcalosi respiratoria). Questa riduzione di bicarbonato sierico è dovuta all'effetto inibitorio di topiramato sull'anidrasi carbonica renale. In genere, la diminuzione di bicarbonato avviene nelle prime fasi del trattamento, sebbene possa verificarsi in qualunque momento della terapia. Tale diminuzione è generalmente di grado da lieve a moderato (mediamente di 4 mmol/L a dosi di 100 mg/die o superiori negli adulti e a circa 6 mg/kg/die nei pazienti pediatrici).

Raramente, la concentrazione sierica di bicarbonato nei pazienti è scesa a valori inferiori a 10 mmol/L. Alcune condizioni o terapie che predispongono all'acidosi (quali patologie renali, gravi disturbi respiratori, *status epilepticus*, diarrea, interventi chirurgici, dieta chetogena o alcuni farmaci) possono sommarsi agli effetti di topiramato sulla riduzione del bicarbonato.

L'acidosi metabolica cronica aumenta il rischio di formazione dei calcoli renali e può potenzialmente portare ad osteopenia.

L'acidosi metabolica cronica nei pazienti pediatrici può rallentare i ritmi di crescita. L'effetto di topiramato sulle conseguenze correlate all'apparato osseo non è stato studiato in modo sistematico nelle popolazioni di pazienti adulti e pediatrici.

Con la somministrazione di topiramato si raccomanda un'adeguata valutazione che includa la determinazione dei livelli di bicarbonato sierico, in funzione delle condizioni di base. In caso di sviluppo e persistenza dell'acidosi metabolica, bisogna considerare l'opportunità di ridurre la dose o di interrompere il trattamento con topiramato (adottando una riduzione graduale).

Topiramato deve essere usato con cautela in pazienti con condizioni o trattamenti che costituiscano un fattore di rischio per la comparsa di acidosi metabolica.

#### Integrazione nutrizionale

Alcuni pazienti potrebbero subire perdita di peso durante il trattamento con topiramato. Si raccomanda di monitorare i pazienti in trattamento con topiramato per la perdita di peso. Se il paziente presenta un calo ponderale durante il trattamento con topiramato, può essere presa in considerazione la somministrazione di un integratore dietetico o un aumento dell'apporto di alimenti.

#### Intolleranza al lattosio

Topamax contiene lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo farmaco.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

#### Effetti di Topamax sugli altri farmaci antiepilettici

L'aggiunta di Topamax ad altri antiepilettici (fenitoina, carbamazepina, acido valproico, fenobarbital, primidone) non ha alcun effetto sulle relative concentrazioni plasmatiche allo *steady-state*, con l'eccezione di sporadici pazienti nei quali l'aggiunta di Topamax a fenitoina può determinare un aumento delle concentrazioni plasmatiche di fenitoina. Questo è probabilmente da attribuirsi all'inibizione di un'isoforma polimorfa di un enzima specifico (CYP2C19). Di conseguenza, ogni paziente in trattamento con fenitoina che mostra segni o sintomi clinici di tossicità, deve essere sottoposto al monitoraggio dei livelli di fenitoina.

Uno studio di interazione farmacocinetica in pazienti epilettici ha mostrato che l'aggiunta di topiramato a lamotrigina non ha avuto effetti sulla concentrazione plasmatica allo *steady-state* di lamotrigina a dosi di topiramato comprese fra 100 e 400 mg/die. Inoltre, non è stata osservata alcuna variazione della concentrazione plasmatica allo *steady-state* di topiramato durante o dopo la sospensione del trattamento con lamotrigina (alla dose media di 327 mg/die).

Topiramato inibisce l'enzima CYP2C19 e può interferire con altre sostanze metabolizzate attraverso questo enzima (ad es. diazepam, imipramina, moclobemide, proguanil, omeprazolo).

### Effetti di altri farmaci antiepilettici su Topamax

Fenitoina e carbamazepina riducono la concentrazione plasmatica di topiramato. L'aggiunta o l'eliminazione di fenitoina o carbamazepina alla terapia con Topamax può richiedere un aggiustamento della dose di quest'ultimo. Questo deve essere fatto aumentando gradualmente la dose fino all'effetto clinico. L'aggiunta o l'eliminazione di acido valproico non produce variazioni clinicamente significative delle concentrazioni plasmatiche di Topamax, e, pertanto, non richiede un aggiustamento della dose di Topamax. I risultati di queste interazioni sono riassunti qui di seguito:

AED cosomministrati	Concentrazione di AED	Concentrazione di Topamax
Fenitoina	↔**	↓
Carbamazepina (CBZ)	↔	↓
Acido valproico	↔	↔
Lamotrigina	↔	↔
Fenorbitale	↔	NS
Primidone	↔	NS

↔ = nessun effetto sulla concentrazione plasmatica (variazione ≤ 15%)

\*\* = aumento delle concentrazioni plasmatiche in alcuni pazienti

↓ = riduzione delle concentrazioni plasmatiche

NS = Non studiato

AED = (*antiepileptic drug*) farmaci antiepilettici

### Altre interazioni farmacologiche

#### *Digossina*

In uno studio a dose singola, l'area sotto la curva (AUC) della concentrazione sierica di digossina si è ridotta del 12% per la contemporanea somministrazione di Topamax. La rilevanza clinica di questa osservazione non è stata stabilita. Quando Topamax è aggiunto o tolto a pazienti in terapia con digossina, si deve fare particolare attenzione al monitoraggio routinario della digossina sierica.

#### *Farmaci depressivi dell'SNC*

La somministrazione concomitante di Topamax e alcol o altri farmaci depressivi dell'SNC non è stata valutata in studi clinici. Si raccomanda di non assumere Topamax in concomitanza con alcol o con altri farmaci depressivi dell'SNC.

#### *Erba di San Giovanni (Hypericum perforatum)*

In caso di co-somministrazione di topiramato ed Erba di San Giovanni si potrebbe verificare il rischio di riduzione delle concentrazioni plasmatiche con conseguente perdita di efficacia. Non ci sono studi clinici che abbiano valutato questa possibile interazione.

#### *Contraccettivi orali*

In uno studio di interazione farmacocinetica, condotto in volontarie sane che assumevano contemporaneamente un contraccettivo orale contenente noretisterone (NET) 1 mg + etinilestradiolo 35 µg (EE), Topamax, somministrato a dosi comprese fra 50 e 200 mg/die in assenza di altri farmaci, non è stato associato a variazioni statisticamente significative dell'esposizione media (AUC) a ciascun

componente del contraccettivo orale. In un altro studio, l'esposizione a EE è stata ridotta in modo statisticamente significativo con dosi di 200, 400 e 800 mg/die (rispettivamente 18%, 21% e 30%), quando somministrato come terapia aggiuntiva in pazienti epilettiche in trattamento con acido valproico. In entrambi gli studi, Topamax (50-200 mg/die in volontarie sane e 200-800 mg/die in pazienti con epilessia) non ha inciso significativamente sull'esposizione a NET. Benché vi fosse una riduzione dose-dipendente nell'esposizione a EE a dosi comprese fra 200 e 800 mg/die (in pazienti con epilessia), non è stata osservata alcuna variazione significativa dose-dipendente nell'esposizione a EE a dosi comprese fra 50 e 200 mg/die (in volontarie sane). Non è nota la rilevanza clinica delle variazioni riscontrate. Nelle pazienti che assumono contraccettivi orali in associazione con Topamax, si deve considerare la possibilità di una riduzione dell'efficacia contraccettiva e di un aumento dello spotting. Alle pazienti che assumono contraccettivi a base di estrogeni deve essere chiesto di segnalare ogni variazione dell'andamento del sanguinamento. L'efficacia contraccettiva può essere ridotta anche in assenza di spotting.

### *Litio*

In volontari sani è stata osservata una riduzione dell'esposizione sistemica al litio (18% dell'AUC) in corso di somministrazione concomitante di topiramato 200 mg/die. Nei pazienti con disturbo bipolare, la farmacocinetica del litio non è stata influenzata dal trattamento con topiramato a dosi di 200 mg/die; tuttavia, si è osservato un aumento dell'esposizione sistemica (26% dell'AUC) a seguito di dosi di topiramato fino a 600 mg/die. In caso di somministrazione concomitante di topiramato, i livelli di litio devono essere monitorati.

### *Risperidone*

Studi di interazione tra farmaci, condotti con dose singola in volontari sani e con dosi multiple in pazienti con disturbo bipolare, hanno riportato risultati simili. Quando somministrato con topiramato a dosi crescenti di 100, 250 e 400 mg/die, si è osservata una riduzione dell'esposizione sistemica a risperidone (somministrato a dosi comprese fra 1 e 6 mg/die) (16% e 33% dell'AUC allo *steady state*, rispettivamente alle dosi di 250 e 400 mg/die). Tuttavia, le differenze nell'AUC per la frazione attiva totale tra il trattamento con risperidone da solo e la combinazione con topiramato non erano statisticamente significative. Sono state osservate alterazioni minime nella farmacocinetica della frazione attiva totale (risperidone + 9-idrossirisperidone) e nessuna alterazione per 9-idrossirisperidone. Non sono state osservate variazioni significative nell'esposizione sistemica alla frazione attiva totale di risperidone o a topiramato. Quando topiramato (250-400 mg/die) è stato aggiunto al trattamento in corso con risperidone (1-6 mg/die), sono stati riportati più frequentemente eventi avversi rispetto a prima dell'introduzione di topiramato (rispettivamente 90% e 54%). Gli eventi avversi riportati con maggiore frequenza dopo l'aggiunta di topiramato al trattamento con risperidone erano: sonnolenza (27% e 12%), parestesia (22% e 0%) e nausea (18% e 9% rispettivamente).

### *Idroclorotiazide (HCTZ)*

Uno studio di interazione tra farmaci, condotto in volontari sani, ha valutato la farmacocinetica allo *steady-state* di idroclorotiazide (25 mg ogni 24h) e di topiramato (96 mg ogni 12h), quando somministrati da soli o in concomitanza. I risultati di questo studio indicano che la  $C_{max}$  di topiramato aumentava del 27% e l'AUC del 29% in caso di aggiunta di HCTZ a topiramato. Non è noto il significato clinico di questa variazione. L'aggiunta di HCTZ alla terapia con topiramato può richiedere un aggiustamento della dose di topiramato. La farmacocinetica allo *steady-state* di HCTZ non è stata significativamente influenzata dalla somministrazione concomitante di topiramato. I risultati clinici di laboratorio hanno indicato riduzioni dei livelli sierici di potassio dopo la somministrazione di topiramato o di HCTZ. Tali riduzioni sono state maggiori quando HCTZ e topiramato erano somministrati in associazione.

### *Metformina*

Uno studio di interazione tra farmaci, condotto in volontari sani, ha valutato il profilo farmacocinetico allo *steady-state* di metformina e di topiramato nel plasma, quando metformina è stata assunta da sola o in contemporanea a topiramato. I risultati di questo studio hanno indicato che i valori medi di  $C_{max}$  e  $AUC_{0-12h}$  di metformina sono aumentati rispettivamente del 18% e del 25%, mentre la  $CL/F$  media è diminuita del 20% quando metformina è stata co-somministrata con topiramato. Topiramato non ha influenzato il  $t_{max}$  di metformina. La significatività clinica dell'effetto di topiramato sul profilo farmacocinetico di metformina non è chiara. La *clearance* plasmatica dopo dose orale di topiramato pare ridursi quando somministrato con metformina. Non si conosce l'entità della variazione della *clearance*. La significatività clinica dell'effetto di metformina sul profilo farmacocinetico di topiramato non è chiara.

Quando Topamax viene aggiunto o tolto a pazienti in trattamento con metformina, si deve fare molta attenzione al monitoraggio routinario per il controllo adeguato dello stato della malattia diabetica.

### *Pioglitazone*

Uno studio di interazione tra farmaci, condotto in volontari sani, ha valutato la farmacocinetica allo *steady-state* di topiramato e pioglitazone, quando somministrati singolarmente e associati. In assenza di alterazioni di  $C_{max,ss}$ , è stata osservata una riduzione del 15% nell' $AUC_{\tau,ss}$  di pioglitazone. Questo risultato non era statisticamente significativo. Inoltre, è stata osservata una riduzione del 13% della  $C_{max,ss}$  e del 16% dell' $AUC_{\tau,ss}$  rispettivamente dell'idrossi-metabolita attivo, oltre a un calo del 60% in entrambi i parametri del cheto-metabolita attivo. Non è nota la rilevanza clinica di questi risultati. Quando Topamax viene aggiunto al trattamento con pioglitazone, o quando pioglitazone è aggiunto alla terapia con Topamax, è opportuno porre molta attenzione al monitoraggio routinario dei pazienti, per un adeguato controllo dello stato della malattia diabetica.

### *Gliburide*

Uno studio di interazione tra farmaci, condotto in pazienti con diabete di tipo 2, ha valutato la farmacocinetica allo *steady-state* di gliburide (5 mg/die) da sola e contemporaneamente a topiramato (150 mg/die). Durante la somministrazione di topiramato, è stata osservata una riduzione del 25% dell' $AUC_{24}$  di gliburide. Inoltre, l'esposizione sistemica dei metaboliti attivi, 4-*trans*-idrossi-gliburide (M1) e 3-*cis*-idrossigliburide (M2), si è ridotta rispettivamente del 13% e del 15%. Il profilo farmacocinetico allo *steady-state* di topiramato non è stato influenzato dalla cosomministrazione di gliburide.

Quando topiramato è aggiunto alla terapia con gliburide, o quando gliburide è aggiunta alla terapia con topiramato, si deve fare molta attenzione al monitoraggio routinario dei pazienti, per un adeguato controllo dello stato della malattia diabetica.

### Altre forme di interazione

#### *Sostanze che predispongono alla nefrolitiasi*

Topamax, quando usato insieme ad altre sostanze che predispongono alla nefrolitiasi, può aumentare il rischio di nefrolitiasi. Con l'impiego di Topamax, devono essere evitate sostanze di questo tipo, poiché possono determinare un ambiente fisiologico che aumenta il rischio di formazione di calcoli renali.

#### *Acido valproico*

La somministrazione concomitante di topiramato e acido valproico è stata associata a iperammoniemia con o senza encefalopatia in pazienti che avevano tollerato entrambi i farmaci assunti singolarmente. Nella maggior parte dei casi, i segni e i sintomi si sono attenuati dopo la sospensione di ciascuno dei due farmaci. Questa reazione avversa non è dovuta ad un'interazione farmacocinetica. Non è stata stabilita un'associazione tra iperammoniemia e topiramato in monoterapia o in cosomministrazione con altri antiepilettici.

## Studi aggiuntivi di interazione farmacocinetica

Sono stati condotti studi clinici per valutare le possibili interazioni del profilo farmacocinetico fra topiramato e altri farmaci. Di seguito sono riassunte le variazioni di  $C_{max}$  o AUC conseguenti a tali interazioni. La seconda colonna (concentrazioni del farmaco concomitante) descrive ciò che accade alla concentrazione del farmaco concomitante elencato nella prima colonna, dopo l'aggiunta di topiramato. La terza colonna (concentrazione di topiramato) descrive il modo in cui la cosomministrazione di un farmaco elencato nella prima colonna modifica la concentrazione di topiramato.

### **Sintesi dei risultati da studi clinici aggiuntivi di interazione farmacocinetica**

<b>Farmaco concomitante</b>	<b>Concentrazione del farmaco concomitante<sup>a</sup></b>	<b>Concentrazione di topiramato<sup>a</sup></b>
Amitriptilina	↔ aumento del 20% di $C_{max}$ e AUC del metabolita nortriptilina	NS
Diidroergotamina (orale e sottocutanea)	↔	↔
Aloperidolo	↔ aumento del 31% di AUC del metabolita ridotto	NS
Propranololo	↔ aumento del 17% di $C_{max}$ per 4-OH propranololo (TPM 50 mg ogni 12h)	aumento del 9% e del 16% di $C_{max}$ , aumento del 9% e del 17% di AUC (propranololo 40 ed 80 mg ogni 12h rispettivamente)
Sumatriptan (orale e sottocutaneo)	↔	NS
Pizotifene	↔	↔
Diltiazem	diminuzione del 25% di AUC di diltiazem e riduzione del 18% di DEA, e ↔ per DEM*	aumento del 20% di AUC
Venlafaxina	↔	↔
Flunarizina	aumento del 16% di AUC (TPM 50 mg ogni 12h) <sup>b</sup>	↔

<sup>a</sup> i valori % sono le variazioni di  $C_{max}$  o AUC medi in trattamento, rispetto alla monoterapia  
↔ = nessun effetto su  $C_{max}$  e AUC (variazione  $\leq 15\%$ ) del composto non modificato

NS = Non studiato

\*DEA = desacetil diltiazem, DEM = N-demetil diltiazem

<sup>b</sup> Aumento del 14% di AUC di flunarizina in soggetti in terapia con sola flunarizina.

L'aumento dell'esposizione può essere attribuita all'accumulo durante il raggiungimento dello *steady state*.

## **4.6 Gravidanza e allattamento**

Topiramato è risultato teratogeno nei topi, nei ratti e nei conigli. Nei ratti topiramato attraversa la barriera placentare.

Non esistono studi adeguati e ben controllati con Topamax in donne in gravidanza.

I dati di registri sulla gravidanza indicano una possibile associazione fra l'utilizzo di Topamax durante la gravidanza e malformazioni congenite (p. es., difetti craniofacciali, come labio/palatoschisi, ipospadia e anomalie a carico di vari apparati dell'organismo).

Questo è stato segnalato con topiramato in monoterapia e topiramato somministrato nell'ambito di un regime politerapico. Questi dati devono essere interpretati con cautela, dal momento che per identificare un aumentato rischio di malformazioni sono necessari maggiori dati.

Inoltre, i dati ottenuti da questi registri e altri studi suggeriscono che, rispetto alla monoterapia, ci potrebbe essere un aumentato rischio di effetti teratogeni associati all'impiego di farmaci antiepilettici in terapia di combinazione.

Alle donne in età fertile è raccomandato di adottare adeguate misure contraccettive.

Gli studi clinici condotti sugli animali hanno evidenziato l'escrezione di topiramato nel latte. L'escrezione di topiramato nel latte umano non è stata valutata in studi controllati. Osservazioni limitate nelle pazienti suggeriscono un'escrezione estesa di topiramato nel latte materno. Poiché molti medicinali sono escreti nel latte umano, occorre decidere se sospendere l'allattamento al seno o interrompere/rinunciare alla terapia con topiramato tenendo in considerazione l'importanza del medicinale per la madre (vedere paragrafo 4.4).

### **Indicazione Epilessia**

Nel corso della gravidanza, topiramato deve essere prescritto dopo aver informato accuratamente la donna del rischio noto di epilessia non controllata sulla la gravidanza e dei potenziali rischi del medicinale per il feto.

### **Indicazione Profilassi dell'Emicrania**

Topiramato è controindicato in gravidanza, e nelle donne in età fertile che non facciano uso di un efficace metodo contraccettivo (vedere paragrafo 4.3 e 4.5 Interazioni con i contraccettivi orali).

## **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Topiramato agisce sul sistema nervoso centrale e può provocare sonnolenza, capogiri o altri sintomi analoghi. Può inoltre causare disturbi visivi e/o vista offuscata. Queste reazioni avverse possono essere potenzialmente pericolose per i pazienti che guidano veicoli o usano macchinari, soprattutto fino a che non sia stabilita la risposta individuale al farmaco.

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

## **4.8 Effetti indesiderati**

La sicurezza di topiramato è stata valutata dal *database* di studi clinici, costituito da 4.111 pazienti (3.182 in terapia con topiramato e 929 con placebo) che hanno preso parte a 20 studi in doppio cieco e 2.847 pazienti arruolati in 34 studi in aperto, rispettivamente con topiramato come trattamento aggiuntivo per crisi tonico-cloniche generalizzate primarie, crisi epilettiche parziali, crisi associate alla sindrome di Lennox-Gastaut, monoterapia per epilessia di nuova o recente diagnosi o profilassi dell'emicrania. La maggior parte delle reazioni avverse da farmaci (ADR) erano di grado da lieve a moderato. Le ADR identificate negli studi clinici e durante l'esperienza post-marketing (indicate da un “\*”), sono elencate nella Tabella 1 in base alla loro incidenza negli studi clinici. La frequenza viene attribuita come segue:

Molto comune	$\geq 1/10$
Comune	da $\geq 1/100$ a $< 1/10$
Non comune	da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Rara da  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$   
Non nota impossibile stabilire la frequenza dai dati disponibili

Le ADR più comuni (quelle con un'incidenza  $> 5\%$  e superiore a quella osservata per il placebo) in almeno un'indicazione negli studi controllati in doppio cieco con topiramato, comprendono: anoressia, riduzione dell'appetito, bradifrenia, depressione, disturbo del linguaggio espressivo, insonnia, coordinazione anomala, disturbo dell'attenzione, capogiro, disartria, disgeusia, ipoestesia, letargia, compromissione della memoria, nistagmo, parestesia, sonnolenza, tremore, diplopia, vista offuscata, diarrea, nausea, affaticamento, irritabilità e calo ponderale.

#### Pazienti pediatrici

Le ADR segnalate con maggiore frequenza ( $\geq 2$  volte) nei bambini rispetto agli adulti, negli studi controllati in doppio cieco, comprendono: riduzione dell'appetito, aumento dell'appetito, acidosi ipercloremica, ipocaliemia, comportamento anomalo, aggressività, apatia, insonnia iniziale, ideazione suicidaria, disturbo dell'attenzione, letargia, disturbo del ritmo circadiano del sonno, scarsa qualità del sonno, aumento della lacrimazione, bradicardia sinusale, sensazioni inconsuete e disturbo dell'andatura.

Le ADR segnalate nei bambini ma non negli adulti, in studi controllati in doppio cieco, comprendono: eosinofilia, iperattività psicomotoria, vertigini, vomito, ipertermia, piressia e incapacità di apprendimento.

**Tabella 1:** Topiramato: reazioni avverse da farmaco

Classificazione sistemica organica	Molto comune	Comune	Non comune	Rara	Non nota
Esami diagnostici	Calo ponderale	Aumento ponderale*	Presenza di cristalli nelle urine, test dell'andatura calcagno-punta anormale, riduzione della conta leucocitaria	Riduzione della concentrazione di bicarbonato nel sangue	
Patologie cardiache			Bradicardia, bradicardia sinusale, palpitazioni		
Patologie del sistema emolinfopoietico		Anemia	Leucopenia, trombocitopenia, linfadenopatia eosinofilia,	Neutropenia*	
Patologie del sistema nervoso	Parestesia, sonnolenza, capogiro	Disturbo dell'attenzione, compromission e della memoria, amnesia, disturbi cognitivi, compromission e mentale, capacità psicomotorie compromesse, convulsioni, coordinazione anomala, tremore, letargia, ipoestesia, nistagmo, disgeusia, disturbi dell'equilibrio, disartria, tremore intenzionale, sedazione,	Riduzione dello stato di coscienza, convulsioni da grande male, difetti del campo visivo, crisi parziali complesse, disturbi dell'eloquio, iperattività psicomotoria, sincope, disturbi sensoriali, ipersalivazione, ipersonnia, afasia, eloquio ripetitivo, ipocinesia, discinesia, instabilità posturale, scarsa qualità del sonno, sensazione di bruciore, perdita sensoriale, parosmia, sindrome cerebellare, disestesia, ipoguesia, stupore,	Aprassia, disordini del ritmo circadiano del sonno, iperestesia, iposmia, anosmia, tremore essenziale, acinesia, mancata risposta agli stimoli	

goffaggine,  
aura, ageusia,  
disgrafia,  
disfasia,  
neuropatia  
periferica,  
presincope,  
distonia,  
formicolio

Patologie  
dell'occhio

Vista offuscata,  
diplopia,  
disturbi visivi

Riduzione  
dell'acuità  
visiva, scotoma,  
miopia\*,  
sensazione  
anomala  
nell'occhio\*,  
secchezza  
oculare,  
fotofobia,  
blefarospasmo,  
aumento della  
lacrimazione,  
fotopsia,  
midriasi,  
presbiopia

Cecità unilaterale,  
cecità temporanea,  
glaucoma,  
disturbo  
dell'accomodame  
nto, alterazione  
della percezione  
di profondità  
visiva, scotoma  
scintillante, edema  
della palpebra\*,  
cecità notturna,  
ambliopia

Glaucoma  
ad angolo  
chiuso\*,  
maculopat  
ia\*,  
disturbo  
del  
moviment  
o oculare\*

Patologie  
dell'orecchio e del  
labirinto

Vertigini,  
tinnito, dolore  
auricolare,

Sordità, sordità  
unilaterale,  
sordità  
neurosensoriale,  
malessere  
all'orecchio,  
compromissione  
dell'udito

Patologie  
respiratorie,  
toraciche e  
mediastiniche

Dispnea,  
epistassi,  
congestione  
nasale, rinorrea

Dispnea da  
sforzo,  
ipersecrezione  
dei seni  
paranasali,  
disfonia

Patologie  
gastrointestinali

Nausea,diarrea

Vomito,  
costipazione,  
dolore  
addominale  
superiore,  
dispepsia,  
dolore  
addominale,  
bocca secca,  
malessere allo  
stomaco,  
parestesia  
orale, gastrite,  
malessere

Pancreatite,  
flatulenza,  
malattia da  
reflusso  
gastroesofageo,  
dolore  
all'addome  
inferiore,  
ipoestesia orale,  
sanguinamento  
gingivale,  
distensione  
addominale,  
malessere

		addominale	epigastrico, dolore alla palpazione addominale, ipersecrezione salivare, dolore alla bocca, alitosi, glossodinia	
Patologie renali e urinarie		Nefrolitiasi, pollachiuria, disuria	Calcoli urinari, incontinenza urinaria, ematuria, incontinenza, urgenza di minzione, colica renale, dolore renale	Calcoli ureterici, acidosi tubulare renale*
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Alopecia, rash, prurito	Anidrosi, ipoestesia facciale, orticaria, eritema, prurito generalizzato, rash maculare, decolorazione della pelle, dermatite allergica, gonfiore al viso	Sindrome di Stevens-Johnson*, eritema multiforme*, odore della pelle anomalo, edema periorbitale,* orticaria localizzata
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Artralgia, spasmi muscolari, mialgia, mioclonie muscolari, debolezza muscolare, dolore muscoloschelet rico toracico	Gonfiore articolare*, rigidità muscoloscheletr ica, dolore al fianco, affaticamento muscolare	Disturbi agli arti*
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Anoressia, riduzione dell'appetito	Acidosi metabolica, ipocaliemia, aumento dell'appetito, polidipsia	Acidosi iperclorémica
Infezioni e infestazioni	Rinofaringite*			
Patologie vascolari			Ipotensione ortostatica,	Fenomeno di Raynaud

			ipotensione, rossore, vampate di calore	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Affaticamento	Piressia,astenia , irritabilità, disturbi dell'andatura, sensazione anormale, malessere	Ipertermia, sete, malessere simil-influenzale*, pigritia, sensazione di freddo alle estremità, sensazione di ubriachezza, sensazione di estremo nervosismo	Edema facciale, calcinosi
Circostanze sociali			Incapacità di apprendimento	
Disturbi del sistema immunitario		Ipersensibilità		Edema allergico*, edema congiunti vale*
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Disfunzione erettile, disfunzione sessuale	
Disturbi psichiatrici	Depressione	Bradifrenia, insonnia, disturbi del linguaggio espressivo, ansia, stato confusionale, disorientamento, aggressività, alterazioni dell'umore, agitazione, sbalzi d'umore, umore depresso, ira, comportamento anormale	Ideazione suicidaria, tentativo di suicidio, allucinazioni, disturbi psicotici, allucinazioni uditive, allucinazioni visive, apatia, mancanza di conversazione spontanea, disturbo del sonno, instabilità affettiva, diminuzione della libido, incapacità a stare fermi, pianto, disfemia, umore euforico, paranoia,	Mania, anorgasmia, disturbo di panico, disturbo nell'eccitamento sessuale, sentimento di disperazione*, orgasmo anormale, ipomania, diminuzione dell'orgasmo

perseverazione,  
attacchi di  
panico,  
lacrimevolezza,  
disturbi nella  
lettura, insonnia  
iniziale,  
appiattimento  
affettivo,  
pensiero  
anormale,  
perdita della  
libido,  
indifferenza,  
insonnia media,  
distraibilità,  
risvegli precoci,  
reazione di  
panico, umore  
elevato

---

\* identificata come ADR da segnalazioni spontanee post-marketing. La frequenza è stata calcolata in base ai dati degli studi clinici.

## **4.9 Sovradosaggio**

### Segni e sintomi

Sono stati riportati casi di sovradosaggio di topiramato. I segni e i sintomi comprendevano convulsioni, sonnolenza, disturbi dell'eloquio, vista offuscata, diplopia, deficit delle capacità mentali, letargia, coordinazione anomala, stupore, ipotensione, dolore addominale, agitazione, capogiro e depressione. Nella maggior parte dei casi, le conseguenze cliniche non sono state gravi, ma sono stati riportati casi di decesso a seguito di sovradosaggio con farmaci multipli, incluso topiramato.

Il sovradosaggio di topiramato può provocare acidosi metabolica grave (vedere paragrafo 4.4).

### Trattamento

Nella fase acuta del sovradosaggio da topiramato, se l'ingestione è recente, lo stomaco deve essere svuotato immediatamente tramite lavanda gastrica o induzione del vomito. È stato dimostrato che, *in vitro*, il carbone attivo assorbe topiramato. si deve istituire un trattamento di supporto appropriato e idratare adeguatamente il paziente. L'emodialisi si è rivelata un metodo efficace per rimuovere topiramato dall'organismo.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: altri antiepilettici, preparati antiemicranici, codice ATC: N03AX11

Topiramato è classificato come monosaccaride sulfamato sostituito. L'esatto meccanismo d'azione con cui topiramato esercita i suoi effetti antiepilettici e di profilassi dell'emicrania è sconosciuto. Studi elettrofisiologici e biochimici sui neuroni in colture hanno identificato tre proprietà che possono contribuire all'efficacia antiepilettica di topiramato.

I potenziali di azione provocati ripetutamente da una depolarizzazione prolungata dei neuroni sono stati bloccati da topiramato in modo tempo-dipendente, suggerendo un'azione di blocco del canale del

sodio stato-dipendente. Topiramato ha aumentato la frequenza con cui l'acido  $\gamma$ -aminobutirrico (GABA) attivava i recettori  $GABA_A$ , aumentando la capacità di GABA di indurre un flusso di ioni cloruro nei neuroni, suggerendo un'attività di potenziamento di topiramato su questo neurotrasmettitore inibitorio.

Questo effetto non è stato bloccato da flumazenil, un antagonista delle benzodiazepine, né topiramato ha aumentato la durata del tempo di apertura del canale, differenziando topiramato dai barbiturici che modulano i recettori per il  $GABA_A$ .

Dal momento che il profilo antiepilettico di topiramato differisce nettamente da quello delle benzodiazepine, topiramato potrebbe modulare un sottotipo di recettore  $GABA_A$ , insensibile alle benzodiazepine. Topiramato ha antagonizzato la capacità di kainato di attivare il sottotipo kainato/AMPA (acido  $\alpha$ -amino-3-idrossi-5-metilisossazolo-4-propionico) del recettore per l'aminoacido eccitatorio (glutammato), senza avere alcun apparente effetto sull'attività di N-metil-D-aspartato (NMDA) a livello del sottotipo di recettore NMDA. Questi effetti di topiramato erano dipendenti dalla concentrazione, in un *range* compreso fra 1  $\mu$ M e 200  $\mu$ M, con attività minima osservata nell'intervallo 1  $\mu$ M - 10  $\mu$ M.

Topiramato inibisce inoltre alcuni isoenzimi dell'anidrasi carbonica. Questo effetto farmacologico è però ben più modesto di quello di acetazolamide, noto inibitore dell'anidrasi carbonica, e non si ritiene sia una componente principale dell'attività antiepilettica di topiramato.

Negli studi condotti sugli animali, topiramato dimostra di possedere un'attività anticonvulsivante nei test dell'elettroshock massimale (*maximal electroshock seizure* – MES) effettuati nel ratto e nel topo ed è efficace nei modelli di epilessia dei roditori, che comprendono crisi toniche e di assenza nel ratto spontaneamente epilettico (*spontaneous epileptic rat* - SER) e crisi tonico-cloniche indotte nei ratti mediante “*kindling*” dell'amigdala o ischemia globale. Topiramato è solo debolmente efficace nel blocco delle crisi tonico-cloniche indotte dall'antagonista del recettore per il  $GABA_A$ , pentilentetrazolo.

Studi condotti nei topi, trattati con una somministrazione concomitante di topiramato e carbamazepina o fenobarbital, hanno dimostrato un'attività anticonvulsivante sinergica, mentre l'associazione con fenitoina ha evidenziato un'attività anticonvulsivante additiva. In studi clinici di terapia aggiuntiva, adeguatamente controllati, non è stata dimostrata alcuna correlazione fra le concentrazioni plasmatiche di topiramato e la sua efficacia clinica. Nell'uomo non è stata dimostrata alcuna evidenza di tolleranza.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Le formulazioni in compresse rivestite con film e in capsule rigide sono bioequivalenti.

Il profilo farmacocinetico di topiramato rispetto a quello di altri farmaci antiepilettici, dimostra una lunga emivita plasmatica, proprietà farmacocinetiche lineari, *clearance* prevalentemente renale, assenza di legami proteici significativi e mancanza di metaboliti attivi clinicamente rilevanti.

Topiramato non è un potente induttore degli enzimi deputati al metabolismo dei farmaci, può essere somministrato indipendentemente dai pasti ed il monitoraggio routinario delle concentrazioni plasmatiche di topiramato non è necessario. Negli studi clinici, non è stata dimostrata alcuna relazione consistente fra le concentrazioni plasmatiche e l'efficacia o gli eventi avversi.

### Assorbimento

Topiramato è assorbito bene e rapidamente. Dopo la somministrazione orale di 100 mg di topiramato in soggetti sani, è stata raggiunta la concentrazione plasmatica media di picco ( $C_{max}$ ) di 1,5  $\mu$ g/ml entro 2 - 3 ore ( $T_{max}$ ).

Sulla base del recupero di radioattività dalle urine, l'entità media dell'assorbimento di una dose di topiramato da 100 mg marcato con  $^{14}C$  è stata almeno dell'81%. Il cibo non ha avuto effetti clinicamente significativi sulla biodisponibilità di topiramato.

## Distribuzione

In linea generale, il 13-17% di topiramato è legato alle proteine plasmatiche. È stata osservata una ridotta capacità di legame per topiramato in/su eritrociti che è saturabile a concentrazioni plasmatiche superiori a 4 µg/ml. Il volume di distribuzione è variato in modo inversamente proporzionale alla dose. Il volume medio apparente di distribuzione era compreso fra 0,8 e 0,55 l/kg per una dose unica, nell'intervallo 100-1200 mg. È stato riscontrato un effetto del sesso sul volume di distribuzione, con valori nelle femmine pari a circa il 50% di quelli nei maschi. Questo è stato attribuito alla più alta percentuale di grasso corporeo nelle pazienti di sesso femminile, senza conseguenze cliniche.

## Metabolismo

Topiramato non è estensivamente metabolizzato nei volontari sani (~20%). E' metabolizzato fino al 50% in pazienti che ricevono terapia concomitante con farmaci antiepilettici, noti come induttori degli enzimi deputati al metabolismo dei farmaci. Sono stati isolati sei metaboliti, formati per idrossilazione, idrolisi e glucuronidazione, isolati, caratterizzati e identificati nel plasma, urine e feci nell'uomo. Ogni metabolita rappresenta meno del 3% della radioattività totale escreta dopo somministrazione di <sup>14</sup>C - topiramato. Due metaboliti, che mantengono la maggior parte della struttura chimica di topiramato, sono stati testati e si sono dimostrati provvisti di attività anticonvulsivante scarsa o nulla.

## Eliminazione

Nell'uomo, la principale via di eliminazione di topiramato immodificato e dei suoi metaboliti è renale (almeno l'81% della dose). Il 66% circa di una dose di <sup>14</sup>C -topiramato è escreto immodificato nelle urine entro 4 giorni. Dopo somministrazioni di topiramato da 50 e 100 mg, 2 volte al giorno, la *clearance* renale media è risultata rispettivamente pari a circa 18 ml/min e 17 ml/min. È stato riscontrato un riassorbimento di topiramato a livello dei tubuli renali. Questo è stato confermato da studi condotti nei ratti, in cui topiramato è stato somministrato in associazione a probenecid, con un significativo aumento della *clearance* renale di topiramato. Complessivamente, la *clearance* plasmatica nell'uomo è di circa 20 - 30 ml/min dopo la somministrazione orale.

Le concentrazioni plasmatiche di topiramato sono soggette a variazioni interindividuali modeste e pertanto il profilo farmacocinetico di topiramato è facilmente prevedibile. Nei volontari sani, la farmacocinetica di topiramato è lineare, con una *clearance* plasmatica costante e con un'area sottesa alla curva della concentrazione plasmatica che cresce proporzionalmente alle dosi, in un intervallo posologico a dose orale singola compreso fra 100 e 400 mg. I pazienti con normale funzionalità renale possono impiegare da 4 a 8 giorni per raggiungere concentrazioni plasmatiche allo *steady-state*. Nei soggetti sani, dopo dosi orali multiple di 100 mg due volte al giorno, il valore medio di  $C_{max}$  era di 6,76 µg/ml. Dopo somministrazioni orali di topiramato a dosi multiple di 50 e 100 mg due volte al giorno, l'emivita di eliminazione plasmatica media era di circa 21 ore.

La somministrazione concomitante di dosi multiple di topiramato (da 100 a 400 mg due volte al giorno) e di fenitoina o carbamazepina, mostra incrementi delle concentrazioni plasmatiche di topiramato proporzionali alla dose.

La *clearance* plasmatica e renale di topiramato sono diminuite nei pazienti con funzionalità renale compromessa ( $CL_{CR} \leq 60$  ml/min) e la *clearance* plasmatica è ridotta nei pazienti con patologie renali allo stadio terminale. Conseguentemente, per una determinata dose, si prevedono concentrazioni plasmatiche di topiramato allo *steady-state* più elevate nei pazienti con funzionalità renale compromessa rispetto a quelli con funzionalità renale nella norma. Topiramato è efficacemente eliminato dal plasma mediante emodialisi.

La *clearance* plasmatica di topiramato è ridotta nei pazienti con disfunzione epatica di grado da moderato a grave.

La *clearance* plasmatica di topiramato è invariata nei pazienti anziani, in assenza di patologia renale di fondo.

Popolazione pediatrica (farmacocinetica, bambini fino ai 12 anni di età)

Analogamente agli adulti in terapia aggiuntiva, la farmacocinetica di topiramato è lineare anche nei bambini, con una *clearance* indipendente dalla dose e concentrazioni plasmatiche allo *steady-state* che aumentano proporzionalmente alla dose. Tuttavia, i bambini possiedono una *clearance* più elevata e una più breve emivita di eliminazione. Di conseguenza, le concentrazioni plasmatiche di topiramato, a parità di dosaggio (mg/kg) somministrato, possono essere inferiori nei bambini rispetto agli adulti. Come per gli adulti, i farmaci antiepilettici induttori degli enzimi epatici diminuiscono le concentrazioni plasmatiche allo *steady-state*.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

In studi non clinici sulla fertilità, in ratti di sesso maschile o femminile, nonostante la tossicità sul padre e sulla madre già a partire da dosi di 8 mg/kg/die, non si sono osservati effetti sulla fertilità, con dosi fino a 100 mg/kg/die.

Negli studi preclinici, topiramato ha mostrato di avere effetti teratogeni nelle specie studiate (topi, ratti e conigli). Nei topi, i pesi fetali e l'ossificazione scheletrica erano ridotti a dosi di 500 mg/kg/die in concomitanza con la tossicità sulla madre. I numeri complessivi di malformazioni fetali nei topi aumentavano in tutti i gruppi trattati con il farmaco (20, 100 e 500 mg/kg/die).

Nei ratti, la tossicità materna correlata alla dose e quella embrio/fetale (riduzione dei pesi del feto e/o dell'ossificazione scheletrica) erano osservati a partire da 20 mg/kg/die, con effetti teratogeni (difetti agli arti e alle dita) a dosi di 400 mg/kg/die e superiori. Nei conigli, la tossicità materna correlata alla dose si notava già a partire da 10 mg/kg/die, con tossicità embrio/fetale (aumentata letalità) a partire da 35 mg/kg/die, ed effetti teratogeni (malformazioni costali e vertebrali) a 120 mg/kg/die.

Gli effetti teratogeni osservati nei ratti e nei conigli erano simili a quelli visti con gli inibitori dell'anidrasi carbonica, i quali non sono stati associati a malformazioni nel genere umano. Effetti sulla crescita erano inoltre indicati da pesi più bassi alla nascita e durante l'allattamento per i cuccioli di ratti femmine trattate con 20 o 100 mg/kg/die durante la gestazione e l'allattamento. Nei ratti, topiramato attraversa la barriera placentare.

Nei ratti giovani, la somministrazione orale giornaliera di topiramato a dosi fino a 300 mg/kg/die durante il periodo dello sviluppo corrispondente alla prima infanzia, all'infanzia ed all'adolescenza si traduceva in tossicità simili a quelle negli animali adulti (ridotto consumo di cibo con diminuzione della crescita ponderale, ipertrofia epatocellulare centrolobulare).

Non c'erano effetti rilevanti sulla crescita delle ossa lunghe (tibia) né sulla densità minerale (femore), sullo sviluppo pre-svezzamento e riproduttivo, sullo sviluppo neurologico (inclusa la valutazione della memoria e dell'apprendimento), sull'accoppiamento e la fertilità né sui parametri di isterotomia.

In una serie di test di mutagenicità *in vitro* ed *in vivo*, topiramato non ha mostrato alcun potenziale genotossico.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

[Completare con i dati nazionali]

### **6.2 Incompatibilità**

[Completare con i dati nazionali]

### **6.3 Periodo di validità**

[Completare con i dati nazionali]

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

[Completare con i dati nazionali]

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

[Completare con i dati nazionali]

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

[{Nome e indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>]

### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

[Completare con i dati nazionali]

## **ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****Astuccio per blister in Al/Al****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

topiramato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

[Completare con i dati nazionali]

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresa rivestita con film  
[Completare con i dati nazionali]

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}  
<{tel}>  
<{fax}>  
<{e-mail}>

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

[Completare con i dati nazionali]

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg compresse rivestite con film.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**Blister Al/Al**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

topiramato

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome}

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****Astuccio per blister in Al/Al****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

topiramato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

[Completare con i dati nazionali]

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresa rivestita con film  
[Completare con i dati nazionali]

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

[Completare con i dati nazionali]

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg compresse rivestite con film.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**Blister Al/Al**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

topiramato

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome}

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****Astuccio per blister in Al/Al****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I –completare con i dati nazionali]  
topiramato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

[Completare con i dati nazionali]

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresa rivestita con film  
[Completare con i dati nazionali]

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

[Completare con i dati nazionali]

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg compresse rivestite con film

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**Blister Al/Al**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

topiramato

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome}

**3. DATA DI SCADENZA**

**SCAD**

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****Astuccio per blister in Al/Al****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

topiramato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

[Completare con i dati nazionali]

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresa rivestita con film  
[Completare con i dati nazionali]

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

[Completare con i dati nazionali]

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg compresse rivestite con film

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**Blister Al/Al**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

topiramato

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome}

**3. DATA DI SCADENZA**

SCAD

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****Astuccio per Flacone di plastica****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

topiramato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

[Completare con i dati nazionali]

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 compresse rivestite con film con disidratante  
28 compresse rivestite con film con disidratante  
50 compresse rivestite con film con disidratante  
56 compresse rivestite con film con disidratante  
60 compresse rivestite con film con disidratante  
100 compresse rivestite con film con disidratante

[Completare con i dati nazionali]

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

[Completare con i dati nazionali]

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg compresse rivestite con film

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

**Flacone di plastica**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]  
topiramato

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

[Completare con i dati nazionali]

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 compresse rivestite con film con disidratante  
28 compresse rivestite con film con disidratante  
50 compresse rivestite con film con disidratante  
56 compresse rivestite con film con disidratante  
60 compresse rivestite con film con disidratante  
100 compresse rivestite con film con disidratante

[Completare con i dati nazionali]

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

### **10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Non pertinente.

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****Astuccio per Flacone di plastica****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

topiramato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

[Completare con i dati nazionali]

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 compresse rivestite con film con disidratante  
28 compresse rivestite con film con disidratante  
50 compresse rivestite con film con disidratante  
56 compresse rivestite con film con disidratante  
60 compresse rivestite con film con disidratante  
100 compresse rivestite con film con disidratante

[Completare con i dati nazionali]

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

[Completare con i dati nazionali]

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg compresse rivestite con film

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

**Flacone di plastica**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]  
topiramato

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

[Completare con i dati nazionali]

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 compresse rivestite con film con disidratante  
28 compresse rivestite con film con disidratante  
50 compresse rivestite con film con disidratante  
56 compresse rivestite con film con disidratante  
60 compresse rivestite con film con disidratante  
100 compresse rivestite con film con disidratante

[Completare con i dati nazionali]

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Non pertinente.

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****Astuccio per Flacone di plastica****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

topiramato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

[Completare con i dati nazionali]

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 compresse rivestite con film con disidratante  
28 compresse rivestite con film con disidratante  
50 compresse rivestite con film con disidratante  
56 compresse rivestite con film con disidratante  
60 compresse rivestite con film con disidratante  
100 compresse rivestite con film con disidratante

[Completare con i dati nazionali]

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

[Completare con i dati nazionali]

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg compresse rivestite con film

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

Flacone di plastica

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 100 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]  
topiramato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

[Completare con i dati nazionali]

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 compresse rivestite con film con disidratante  
28 compresse rivestite con film con disidratante  
50 compresse rivestite con film con disidratante  
56 compresse rivestite con film con disidratante  
60 compresse rivestite con film con disidratante  
100 compresse rivestite con film con disidratante

[Completare con i dati nazionali]

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Non pertinente.

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****Astuccio per Flacone di plastica****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

topiramato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

[Completare con i dati nazionali]

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 compresse rivestite con film con disidratante  
28 compresse rivestite con film con disidratante  
50 compresse rivestite con film con disidratante  
56 compresse rivestite con film con disidratante  
60 compresse rivestite con film con disidratante  
100 compresse rivestite con film con disidratante

[Completare con i dati nazionali]

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

[Completare con i dati nazionali]

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg compresse rivestite con film

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

Flacone di plastica

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 200 mg compresse rivestite con film  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

topiramato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

[Completare con i dati nazionali]

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 compresse rivestite con film con disidratante  
28 compresse rivestite con film con disidratante  
50 compresse rivestite con film con disidratante  
56 compresse rivestite con film con disidratante  
60 compresse rivestite con film con disidratante  
100 compresse rivestite con film con disidratante

[Completare con i dati nazionali]

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Non pertinente.

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**

**Astuccio per Flacone di plastica**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 15 mg capsule rigide  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

topiramato

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

[Completare con i dati nazionali]

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 capsule rigide  
28 capsule rigide  
50 capsule rigide  
60 capsule rigide  
100 capsule rigide

[Completare con i dati nazionali]

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

### **10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

[Completare con i dati nazionali]

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 15 mg capsule rigide

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

Flacone di plastica

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I)  
15 mg capsule rigide  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]  
topiramato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

[Completare con i dati nazionali]

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 capsule rigide  
28 capsule rigide  
50 capsule rigide  
60 capsule rigide  
100 capsule rigide

[Completare con i dati nazionali]

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Non pertinente.

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Astuccio per Flacone di plastica

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg capsule rigide  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

topiramato

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

20 capsule rigide  
28 capsule rigide  
50 capsule rigide  
60 capsule rigide  
100 capsule rigide

[Completare con i dati nazionali]

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

### 8. DATA DI SCADENZA

Scad.

### 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

### 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

[Completare con i dati nazionali]

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg capsule rigide

## **INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

**Flacone di plastica**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25 mg capsule rigide

[Vedere Allegato I - Completare con i dati nazionali]

topiramato

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

### **3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

### **4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 capsule rigide  
28 capsule rigide  
50 capsule rigide  
60 capsule rigide  
100 capsule rigide

[Completare con i dati nazionali]

### **5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### **6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

### **7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

### **8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

### **9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Non pertinente.

## INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Astuccio per Flacone di plastica

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg capsule rigide  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

topiramato

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

### 3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

### 4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

20 capsule rigide  
28 capsule rigide  
50 capsule rigide  
60 capsule rigide  
100 capsule rigide

[Completare con i dati nazionali]

### 5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

### 6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

### 7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

### 8. DATA DI SCADENZA

Scad.

### 9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

### 10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

[Completare con i dati nazionali]

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg capsule rigide

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO**

Flacone di plastica

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 50 mg capsule rigide  
[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

topiramato

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

[Completare con i dati nazionali]

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI****4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

20 capsule rigide  
28 capsule rigide  
50 capsule rigide  
60 capsule rigide  
100 capsule rigide

[Completare con i dati nazionali]

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale.  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Completare con i dati nazionali]

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

[Completare con i dati nazionali]

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Non pertinente.

**FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

**Topamax e denominazioni associate (vedere Allegato I) 25, 50, 100 e 200 mg compresse rivestite con film**

**Topamax e denominazioni associate 15, 25 e 50 mg capsule rigide**

[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]

Topiramato

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

### **Contenuto di questo foglio:**

1. Che cos'è Topamax e a che cosa serve
2. Prima di prendere Topamax
3. Come prendere Topamax
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Topamax
6. Altre informazioni

### **1. CHE COS'È TOPAMAX E A CHE COSA SERVE:**

Topamax appartiene ad un gruppo di farmaci denominati “farmaci antiepilettici”. E' impiegato:

- da solo per il trattamento di crisi epilettiche in adulti e bambini di età superiore ai 6 anni
- con altri farmaci per il trattamento di crisi epilettiche in adulti e bambini di età superiore ai 2 anni
- per prevenire l'emicrania negli adulti

### **2. PRIMA DI PRENDERE TOPAMAX**

#### **Non prenda Topamax**

- se è allergico (ipersensibile) a topiramato o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Topamax (elencati nel paragrafo 6).
- per la prevenzione dell'emicrania se è in gravidanza o in età fertile ma non usa un adeguato metodo contraccettivo (vedere paragrafo “gravidanza e allattamento” per maggiori informazioni).

Se non è sicuro che le condizioni citate in precedenza possano riguardarla, parli con il medico o il farmacista prima di utilizzare Topamax.

#### **Faccia particolare attenzione con Topamax**

Consulti il medico o il farmacista prima di assumere Topamax se:

- ha problemi ai reni, in particolare, calcoli renali, o se è sottoposto a dialisi renale
- ha una storia di anomalie del sangue e dei liquidi dell'organismo (acidosi metabolica)
- ha problemi al fegato

- ha problemi agli occhi, in particolare glaucoma
- ha problemi di crescita
- il suo regime alimentare è ricco di grassi (dieta chetogena)

Se non è sicuro che una delle condizioni citate in precedenza la possano riguardare, parli con il medico o il farmacista prima di sottoporsi a un trattamento con Topamax.

E' importante che non interrompa l'assunzione del farmaco senza prima aver consultato il suo medico.

Deve inoltre parlare con il medico prima di assumere qualsiasi farmaco a base di topiramato che le sia dato in alternativa a Topamax.

Con l'utilizzo di Topamax potrebbe perdere peso, quindi mentre assume questo farmaco, il suo peso deve essere controllato regolarmente. Se perde troppo peso o se un bambino che sta usando il farmaco non cresce abbastanza di peso, consulti il medico.

Un numero esiguo di persone trattate con antiepilettici come Topamax ha manifestato pensieri autolesivi o di suicidio. Nel caso in cui, in qualsiasi momento, abbia questo tipo di pensieri, contatti immediatamente il medico.

### **Assunzione di Topamax con altri medicinali**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica, vitamine e prodotti a base di piante medicinali. Topamax e alcuni farmaci di altro genere possono incidere gli uni sugli altri. Talvolta la dose di alcune delle medicine che sta assumendo o di Topamax dovrà essere aggiustata.

In particolare, informi il medico o il farmacista se sta prendendo:

- altri farmaci che compromettono o riducono pensiero, concentrazione, o coordinazione muscolare (p.es., farmaci depressivi del sistema nervoso centrale come rilassanti muscolari e sedativi).
- pillola anticoncezionale. Topamax può ridurre l'efficacia della pillola anticoncezionale.

Informi il medico se nota un cambiamento nel suo sanguinamento mestruale mentre assume la pillola anticoncezionale e Topamax.

Tenga un elenco di tutti i farmaci che assume. Mostri questo elenco al medico o al farmacista, prima di iniziare a prendere un nuovo farmaco.

Altri farmaci di cui parlare con il medico o con il farmacista comprendono altri farmaci antiepilettici, risperidone, litio, idroclorotiazide, metformina, pioglitazone, gliburide, amitriptilina, propranololo, diltiazem, venlafaxina, flunarizina.

Se non è sicuro che una delle condizioni citate in precedenza la riguardi, parli con il medico o il farmacista prima di usare Topamax.

### **Assunzione di Topamax con cibi e bevande**

Può assumere Topamax durante o lontano dai pasti. Beva molti liquidi durante il giorno quando assume Topamax, per prevenire la formazione di calcoli renali. Durante il trattamento con Topamax deve evitare di bere alcol.

### **Gravidanza e allattamento**

Chieda consiglio al medico prima di usare Topamax se è in gravidanza, se sta programmando una gravidanza, o se allatta al seno. Il medico deciderà se è il caso che assuma Topamax. Come per altri farmaci antiepilettici, esiste il rischio di un danno al feto se Topamax è usato in gravidanza. Si

assicuri di avere ben chiari quali sono i rischi e i benefici dell'utilizzo di Topamax per l'epilessia durante la gravidanza.

Non deve assumere Topamax per la prevenzione dell'emicrania se è in gravidanza o in età fertile e non usa un efficace metodo contraccettivo.

Le madri che allattano al seno quando assumono Topamax devono informare il medico prima possibile se il bambino manifesta qualcosa di insolito.

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di assumere qualsiasi farmaco.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Durante il trattamento con Topamax possono insorgere capogiro, stanchezza e problemi di vista. Non guidi, né usi strumenti o macchinari, senza prima averne parlato con il medico.

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di Topamax**

[Completare con i dati nazionali]

## **3. COME PRENDERE TOPAMAX**

Assuma sempre Topamax seguendo esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

- Assuma Topamax esattamente come prescritto. Il medico le darà di solito una dose bassa di Topamax, per poi aumentarla lentamente fino ad individuare la dose migliore per lei.
- Le compresse di Topamax devono essere inghiottite intere. Eviti di masticare le compresse poiché possono lasciare un sapore amaro.
- Le capsule rigide di Topamax possono essere inghiottite intere o aperte per versare il contenuto in un cucchiaino di cibo morbido di qualsiasi genere. Ad esempio: purea di mele, crema, gelato, pappa, budino o yogurt. Beva subito dopo dei liquidi in modo da essere sicuro di aver inghiottito tutta la miscela di cibo e farmaco.
  - Tenga la capsula rigida dritta, in modo da poter leggere la parola "TOP"
  - Sviti con attenzione la porzione trasparente della capsula. Può essere più semplice farlo su una piccola porzione di cibo su cui verserà poi i granuli.
  - Versi tutto il contenuto della capsula nel cucchiaino di cibo morbido, facendo attenzione che l'intero dosaggio prescritto sia versato sul cibo.
  - Si assicuri di inghiottire immediatamente l'intera miscela di granuli/cibo contenuta nel cucchiaino. Non masticare. Beva subito liquidi, per assicurarsi che tutta la miscela sia inghiottita.
- Non conservi mai la miscela di farmaco e cibo per usarla in un secondo tempo.
- Topamax può essere assunto prima, durante o dopo un pasto. Beva abbondantemente durante il giorno, per evitare la formazione di calcoli renali, mentre assume Topamax.

### **Se prende più Topamax di quanto deve**

- Consulti immediatamente un medico. Porti con sé la confezione del medicinale.
- Potrebbe sentirsi assonnato o stanco, o manifestare strani movimenti del corpo, problemi a stare in piedi e a camminare, o avere capogiri causati dalla bassa pressione arteriosa, oppure avere battito cardiaco anomalo o crisi.

Se sta assumendo altri medicinali insieme a Topamax, può verificarsi un sovradosaggio.

### **Se dimentica di prendere Topamax**

- Se dimentica di prendere una dose, la assuma non appena se ne ricorda. Tuttavia, se è quasi l'ora della dose successiva, salti la dose dimenticata e continui come sempre. Se dimentica due o più dosi, contatti il medico.
- Non assuma una dose doppia (due dosi allo stesso tempo) per compensare la dose dimenticata.

### **Se interrompe il trattamento con Topamax**

Non smetta di prendere questo farmaco, a meno che non glielo dica il medico. I suoi sintomi possono ripresentarsi. Se il medico decide di interrompere questo farmaco, la sua dose potrebbe essere diminuita gradualmente nel corso di alcuni giorni.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

## **4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Topamax può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

La frequenza dei possibili effetti indesiderati sotto elencati è definita utilizzando la seguente convenzione:

molto comuni (riguardano più di 1 utilizzatore su 10)

comuni (riguardano da 1 a 10 utilizzatori su 100)

non comuni (riguardano da 1 a 10 utilizzatori su 1.000)

rari (riguardano da 1 a 10 utilizzatori su 10.000)

molto rari (riguardano meno di 1 utilizzatore su 10.000)

non noti (non si può stimare la frequenza dai dati disponibili)

### **Effetti indesiderati molto comuni includono:**

- Perdita di peso
- Formicolio alle braccia ed alle gambe
- Torpore o sonnolenza
- Capogiri
- Diarrea
- Nausea
- Naso chiuso, che cola, e mal di gola
- Stanchezza
- Depressione

### **Effetti indesiderati comuni includono:**

- Cambiamenti nell'umore o nel comportamento, che comprendono ira, nervosismo, tristezza
- Aumento di peso
- Diminuzione o perdita dell'appetito
- Riduzione del numero di globuli rossi
- Cambiamenti nel pensiero e nella vigilanza, che comprendono confusione, problemi con la concentrazione, la memoria o pensiero rallentato
- Linguaggio disarticolato
- Goffaggine, o problemi nel camminare
- Tremore involontario delle braccia, delle mani o delle gambe
- Riduzione del senso del tatto o delle sensazioni
- Movimenti involontari degli occhi
- Alterazione del gusto
- Disturbi della vista, visione offuscata, visione doppia
- Ronzio nelle orecchie
- Dolore all'orecchio
- Respiro corto

- Sanguinamenti dal naso
- Vomito
- Costipazione
- Dolore allo stomaco
- Indigestione
- Bocca asciutta
- Formicolio o intorpidimento della bocca
- Calcoli al rene
- Frequente necessità di urinare
- Dolore quando si urina
- Perdita di capelli
- Rash cutaneo e/o prurito alla pelle
- Dolore articolare
- Spasmi muscolari, contrazioni muscolari o debolezza muscolare
- Dolore al petto
- Febbre
- Perdita di forza
- Sensazione generale di malessere
- Reazione allergica

**Effetti indesiderati non comuni includono:**

- Cristalli nelle urine
- Conta ematica anormale, che comprende riduzione della conta dei globuli bianchi o delle piastrine, o aumento degli eosinofili
- Battito cardiaco irregolare o rallentamento del battito cardiaco
- Rigonfiamento delle ghiandole del collo, delle ascelle o dell'inguine
- Aumento delle crisi epilettiche
- Problemi con la comunicazione verbale
- Perdita di saliva
- Incapacità a stare fermi o aumento dell'attività mentale e fisica
- Perdita di coscienza
- Svenimento
- Movimenti rallentati o diminuiti
- Qualità del sonno scarsa o disturbata
- Senso dell'olfatto distorto o compromesso
- Problemi con la scrittura
- Sensazione di movimento sotto la pelle
- Problemi agli occhi, che comprendono secchezza degli occhi, sensibilità alla luce, contrazioni involontarie, lacrimazione e diminuzione della vista
- Diminuzione o perdita dell'udito
- Raucedine
- Infiammazione del pancreas
- Gas
- Bruciore di stomaco
- Perdita di sensibilità al tatto nella bocca
- Gengive sanguinanti
- Sensazione di pienezza o gonfiore
- Sensazione di dolore o bruciore alla bocca
- Alitosi
- Perdita di urine e/o feci
- Necessità urgente di urinare
- Dolore nell'area renale e/o alla vescica causato da calcoli renali
- **Diminuzione o assenza della sudorazione**
- Decolorazione della pelle

- Gonfiore localizzato nella pelle
- Gonfiore del viso
- Gonfiore delle articolazioni
- Rigidità muscoloscheletrica
- **Aumentati** livelli degli acidi nel sangue
- Bassi livelli di potassio nel sangue
- Aumento dell'appetito
- Aumentata sete e assunzione di quantità esageratamente elevate di liquidi
- Pressione arteriosa bassa o diminuzione della pressione arteriosa quando ci si alza
- Vampate di calore
- Malessere simile all'influenza
- Freddo alle estremità (ad es, mani e viso)
- Problemi di apprendimento
- Disturbi della funzione sessuale (disfunzione erettile, perdita della libido)
- Allucinazioni
- Diminuzione della comunicazione verbale

**Effetti indesiderati rari includono:**

- Eccessiva sensibilità della pelle
- Compromissione del senso dell'olfatto
- **Glaucoma, che consiste in una ritenzione di liquido nell'occhio che determina un'aumentata pressione oculare, dolore e diminuzione della vista**
- Acidosi tubulare renale
- Grave reazione della pelle, che comprende sindrome di Stevens-Johnson, una condizione della pelle potenzialmente letale nella quale lo strato superiore della cute si separa da quello inferiore, ed eritema multiforme, una condizione caratterizzata dall'insorgenza di macchie rosse che possono trasformarsi in vesciche
- Odore
- Rigonfiamento nei tessuti intorno all'occhio
- Sindrome di Raynaud. Un disturbo che colpisce i vasi sanguigni nelle dita, nei pollici, nelle orecchie, e che causa dolore e sensazione di freddo
- Calcificazioni nei tessuti (calcinosi)

**Effetti indesiderati con frequenza non nota**

- Maculopatia, una malattia della macula, la piccola parte della retina nella quale la vista è più acuta. Se nota un cambiamento o una diminuzione della vista deve contattare il medico
- Rigonfiamento della congiuntiva dell'occhio
- Necrolisi epidermica tossica, che rappresenta una forma più grave di sindrome di Steven-Johnson (vedere effetti indesiderati non comuni).

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

## **5. COME CONSERVARE TOPAMAX**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usi Topamax dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

[Completare con i dati nazionali]

## **6. ALTRE INFORMAZIONI**

### **Cosa contiene Topamax**

Il principio attivo è topiramato.

- Ogni compressa rivestita con film di Topamax contiene 25, 50, 100, 200 mg di topiramato.
- Ogni capsula rigida di Topamax contiene 15, 25, 50 mg di topiramato.

Gli altri componenti di Topamax sono elencati di seguito.

[Completare con i dati nazionali]

### **Descrizione dell'aspetto di Topamax e contenuto della confezione**

[Completare con i dati nazionali]

### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore(i)**

[Completare con i dati nazionali]

{Nome e indirizzo}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

**L'autorizzazione per questo prodotto medicinale è stata rilasciata negli Stati Membri dell'SEE con i seguenti nomi:**

<{Nome dello Stato Membro}> <{Nome del prodotto medicinale}>

<{Nome dello Stato Membro}> <{Nome del prodotto medicinale}>

**Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}.**

[Completare con i dati nazionali]