

Londen, 14 oktober 2009
Doc. ref. EMEA/CHMP/706047/2009
EMA/H/A-30/999

**Vragen en antwoorden inzake de verwijzing voor
Topamax en aanverwante namen
topiramaat-tabletten en -capsules**

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft de beoordeling van Topamax en aanverwante namen afgerond. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) heeft geconcludeerd dat het nodig is om de voorschrijfinformatie voor Topamax en aanverwante namen in de Europese Unie (EU) en de Europese Economische Ruimte (EER) te harmoniseren.

De beoordeling werd uitgevoerd ingevolge een verwijzing uit hoofde van artikel 30¹.

Wat is Topamax?

Topamax is een anti-epileptisch geneesmiddel. Het wordt gebruikt als monotherapie (op zichzelf staande behandeling) of als adjuvante therapie (samen met andere geneesmiddelen) voor de preventie van epileptische aanvallen. Topamax wordt ook gebruikt voor de preventie van migrainehoofdpijn. De exacte manier waarop topiramaat (de werkzame stof in Topamax) werkt, is onbekend maar men veronderstelt dat het werkt door de activiteit van receptoren op zenuwcellen te belemmeren, wat zorgt voor een vermindering van de elektrische overdracht. Omdat deze cellen betrokken zijn bij het ontstaan van epileptische aanvallen en bij migraine, helpt het verminderen van de elektrische activiteit ervan de kans op een epileptische aanval of het ontstaan van migraine te verkleinen.

Topamax is in de EU ook verkrijgbaar onder andere merknamen: Topimax, Epitomax, Topiramat-Cilag, Topiramat-Janssen, Topamax Migräne en Topamac. Het is verkrijgbaar als tabletten (25 mg, 50 mg, 100 mg en 200 mg) en capsules (15 mg, 25 mg en 50 mg).

Het bedrijf dat Topamax op de markt brengt, is Johnson & Johnson Pharma R & D.

Waarom werd Topamax beoordeeld?

Topamax en aanverwante namen zijn in de EU goedgekeurd via nationale procedures. Dit heeft geleid tot verschillen tussen lidstaten wat betreft de wijze waarop het geneesmiddel kan worden gebruikt. Deze verschillen komen terug in de samenvattingen van de productkenmerken (SPC's), de etiketteringen en de bijsluiters in de landen waar het geneesmiddel in de handel is gebracht. De Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures - Geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CMD(h)) heeft vastgesteld dat Topamax dient te worden geharmoniseerd. Op 8 mei 2008 verwees de Europese Commissie de zaak naar het CHMP om de vergunningen voor het in de handel brengen van Topamax en aanverwante namen in de EU en de EER te harmoniseren.

Wat zijn de conclusies van het CHMP?

In het licht van de ingediende gegevens en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité was het CHMP van oordeel dat de samenvattingen van de productkenmerken, etiketteringen en bijsluiters in de gehele EU dienden te worden geharmoniseerd.

De geharmoniseerde delen zijn:

¹ Artikel 30 van Richtlijn 2001/83/EG, als gewijzigd, verwijzing op grond van onderling afwijkende besluiten genomen door de lidstaten.

4.1 Therapeutische indicaties

Het CHMP heeft ingestemd met een geharmoniseerde formulering voor de indicaties:

- *‘monotherapie bij volwassenen, jongvolwassenen en kinderen ouder dan zes jaar met partiële aanvallen van epilepsie, met of zonder secundaire gegeneraliseerde aanvallen, en primaire gegeneraliseerde tonisch-klonische aanvallen;*
- *adjuvante therapie voor kinderen van 2 jaar en ouder, jongvolwassenen en volwassenen met partieel beginnende aanvallen, met of zonder secundaire generalisatie, of met primaire gegeneraliseerde tonisch-klonische aanvallen en voor de behandeling van aanvallen die behoren bij het syndroom van Lennox-Gastaut;*
- *na zorgvuldige afweging van alternatieve behandelmogelijkheden voor de preventie van migraine bij volwassenen. Topiramaat is niet bestemd voor acute behandeling.’*

Het CHMP had al het beschikbare bewijs en de diverse in verschillende lidstaten reeds goedgekeurde indicaties beoordeeld. De voornaamste verschillen betroffen de leeftijd van kinderen aan wie Topamax mag worden voorgeschreven en het gebruik van het geneesmiddel in monotherapie en omzetting naar monotherapie. Het CHMP heeft een beperking die in sommige lidstaten aanwezig was dat Topamax als monotherapie alleen mag worden gebruikt voor patiënten bij wie epilepsie voor het eerst is vastgesteld, verwijderd.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Epilepsie

Het CHMP adviseerde voor monotherapie bij volwassenen 100 mg tot 200 mg per dag als aanvangsdosis en een maximale dagelijkse dosis van 500 mg per dag, verdeeld over twee innamen. Het Comité adviseerde ook een aanvangsdosis van 100 mg bij kinderen van zes jaar en ouder.

Voor adjuvante therapie heeft het Comité een dosisbereik voor volwassenen van 200 tot 400 mg per dag, verdeeld over twee innamen, goedgekeurd. Voor kinderen van twee jaar en ouder adviseert het Comité een dosis van 5 tot 9 mg per kilogram lichaamsgewicht per dag, verdeeld over twee innamen.

Migraine

Voor de preventie van migraine bij volwassenen adviseert het Comité een totale dagelijkse dosis van 100 mg, verdeeld over twee innamen. De aanvangsdosis moet 25 mg per dag gedurende één week zijn, gevolgd door wekelijkse verhogingen van 25 mg totdat een werkzame dosis is bereikt.

4.3 Contra-indicaties

Het CHMP heeft ingestemd met een geharmoniseerde formulering voor de contra-indicaties. Topamax mag niet worden gebruikt door patiënten die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor de werkzame stof of voor een van de andere bestanddelen.

Het Comité heeft geen contra-indicatie opgenomen voor het gebruik van Topamax voor de behandeling van epilepsie bij zwangere vrouwen of vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen effectieve anticonceptiemethode gebruiken. In rubriek 4.6 van de samenvatting van de productkenmerken is een advies opgenomen over de risico's van behandeling met Topamax voor de moeder en het ongeboren kind.

Overige wijzigingen

Het CHMP harmoniseerde de rubriek in de samenvatting van de productkenmerken aangaande de bijzondere waarschuwingen en heeft waarschuwingen opgenomen over stemmingsstoornissen en depressie, zelfdoding en fantaseren over zelfdoding (suicide-ideatie), en metabole acidose (verhoogd zuurgehalte in het lichaam).

Verder harmoniseerde het Comité de rubriek over interacties van Topamax met andere geneesmiddelen in de samenvatting van de productkenmerken. In de nieuwe formulering wordt nadruk gelegd op de mogelijkheid van verminderde werkzaamheid van orale anticonceptiva bij patiënten die Topamax gebruiken.

De gewijzigde informatie voor artsen en patiënten is [hier](#) beschikbaar.

Het besluit van de Europese Commissie werd op 1 oktober 2009 gepubliceerd.

Rapporteur:	Dr. Robert James Hemmings
Co-rapporteur:	Dr. Concepción Prieto Yerro
Begindatum verwijzing:	30 mei 2008
Antwoorden firma verstrekt op:	29 augustus 2008, 28 januari 2009, 19 maart 2009, 28 mei 2009
Adviesdatum:	25 juni 2009