

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE
ZDRAVILA, PREDLAGATELJEV, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM V DRŽAVAH ČLANICAH**

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
Avstrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Avstrija	Topamax 100 mg – Filmdabletten	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Avstrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Avstrija	Topamax 200 mg - Filmdabletten	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Avstrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Avstrija	Topamax 25 mg - Filmdabletten	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Avstrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Avstrija	Topamax 50 mg - Filmdabletten	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Avstrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Avstrija	Topamax 15 mg - Granulat in Kapseln	15 miligramov	granule v kapsuli	Peroralna uporaba
Avstrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Avstrija	Topamax 25 mg - Granulat in Kapseln	25 miligramov	granule v kapsuli	Peroralna uporaba
Avstrija	Janssen-Cilag Pharma GmbH - Pfarrgasse 75 A-1232 Wien, Avstrija	Topamax 50 mg - Granulat in Kapseln	50 miligramov	granule v kapsuli	Peroralna uporaba
Belgija	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgija	Topamax 15mg harde capsules	15 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Belgija	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgija	Topamax 25mg harde capsules	25 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Belgija	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgija	Topamax 50mg harde capsules	50 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Belgija	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgija	Topamax 100mg tabletten	100 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Belgija	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgija	Topamax 200mg tabletten	200 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Belgija	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgija	Topamax 25mg tabletten	25 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Belgija	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 B-2600 Berchem, Belgija	Topamax 50mg tabletten	50 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Bolgarija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenija	TOPAMAX	15 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
Bolgarija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenija	TOPAMAX	25 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Bolgarija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenija	TOPAMAX	100 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Bolgarija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenija	TOPAMAX	25 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Bolgarija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. - SI Smartinska cesta 53, 1000 Ljubljana, Slovenija	TOPAMAX	50 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Ciper	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgija	TOPAMAX 100 mg tabs	100 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Ciper	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgija	TOPAMAX 200 mg tabs	200 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Ciper	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgija	TOPAMAX 25 mg tabs	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Ciper	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgija	TOPAMAX 50 mg tabs	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Ciper	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgija	TOPAMAX 15 mg Sprinkles	15 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Ciper	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgija	TOPAMAX 25 mg Sprinkles	25 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
	Belgija				
Ciper	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgija	TOPAMAX 50 mg Sprinkles	50 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Češka	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliške 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 100 mg	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Češka	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliške 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Češka	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliške 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 50 mg	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Češka	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliške 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 15 mg	15 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Češka	Janssen-Cilag s.r.o – CZ Karla Engliške 3201/6 150 00 Praha 5	Topamax 25 mg	25 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Danska	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Danska	Topimax	15 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Danska	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Danska	Topimax	25 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Danska	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Danska	Topimax	50 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Danska	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Danska	Topimax	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Danska	Topimax	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
	Danska				
Danska	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Danska	Topimax	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Danska	Janssen-Cilag A/S - DK Hammerbakken 19, 3460 Birkerød, Danska	Topimax	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Estonija	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litva	TOPAMAX 100 MG	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Estonija	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litva	TOPAMAX 200 MG	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Estonija	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litva	TOPAMAX 25 MG	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Estonija	UAB Johnson & Johnson - LT Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Litva	TOPAMAX 50 MG	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Finska	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finska	Topimax 15 mg kapseli, kova	15 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Finska	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finska	Topimax 100 mg tabletti, kalvopäällysteinen	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Finska	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finska	Topimax 200 mg tabletti, kalvopäällysteinen	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
Finska	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finska	Topimax 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Finska	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finska	Topimax 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Finska	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finska	Topimax 25 mg kapseli, kova	25 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Finska	Janssen-Cilag OY – FI Metsänneidonkuja 8 02130 Espoo Finska	Topimax 50 mg kapseli, kova	50 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Francija	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francija	EPITOMAX 100 MG, COMPRIME PELLICULE	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francija	EPITOMAX 200 MG, COMPRIME PELLICULE	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francija	EPITOMAX 50 MG, COMPRIME PELLICULE	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Francija	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francija	EPITOMAX 15 MG, GELULE	15 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Francija	Janssen-Cilag S.A. – FR 1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francija	EPITOMAX 25 MG, GELULE	25 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Francija	Janssen-Cilag S.A. – FR	EPITOMAX 50 MG,	50 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
	1 rue Camille Desmoulins, TSA 91003, 92787 ISSY-Les-Moulineaux Cedex 9 Francija	GELULE			
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topiramat-Cilag 25 mg Hartkapseln	25 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topiramat-Janssen 25 mg Hartkapseln	25 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topiramat-Cilag 50 mg Hartkapseln	50 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topiramat-Janssen 50 mg Hartkapseln	50 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topamax 100 mg Filmtabletten	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topiramat-Janssen 100 mg Filmtabletten	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	TOPAMAX MIGRÄNE 100 mg Filmtabletten	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topiramat - Cilag 100 mg Filmtabletten	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topiramat-Cilag 100 mg Filmtabletten	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topamax 200 mg Filmtabletten	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	TOPAMAX MIGRÄNE 200 mg Filmtabletten	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topiramat - Cilag 200 mg Filmtabletten	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topiramat-Cilag 200 mg Filmtabletten	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topiramat-Janssen 200 mg Filmtabletten	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topamax 25 mg Filmtabletten	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Filmtabletten	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topiramat-Cilag 25 mg Filmtabletten	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topiramat-Janssen 25 mg Filmtabletten	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topamax 50 mg Filmtabletten	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Filmtabletten	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topiramat-Cilag 50 mg Filmtabletten	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topiramat-Janssen 50 mg Filmtabletten	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topamax 25 mg Kapseln	25 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	TOPAMAX MIGRÄNE 25 mg Hartkapseln	25 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	Topamax 50 mg Kapseln	50 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Nemčija	Janssen-Cilag GmbH - DE Raiffeisenstr. 8 41470 Neuss, Nemčija	TOPAMAX MIGRÄNE 50 mg Hartkapseln	50 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Grčija	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grčija	TOPAMAC	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Grčija	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grčija	TOPAMAC	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Grčija	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grčija	TOPAMAC	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Grčija	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grčija	TOPAMAC	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Grčija	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR	TOPAMAC	15 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
	56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grčija				
Grčija	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grčija	TOPAMAC	25 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Grčija	Janssen-Cilag Pharmaceutical S.A.C.I. – GR 56 Eirinis Avenue 56, Pefki, 15121, Grčija	TOPAMAC	50 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Madžarska	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Madžarska	Topamax 100 mg film-coated tablet	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Madžarska	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Madžarska	Topamax 200 mg film-coated tablets	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Madžarska	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Madžarska	Topamax 25 mg film-coated tablet	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Madžarska	Janssen-Cilag Kft. - HU 2045 Törökbálint Tó park, Madžarska	Topamax 50 mg film-coated tablet	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Islandija	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švedska	Topimax 15 mg hylki, hörð	15 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Islandija	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švedska	Topimax 25 mg hylki, hörð	25 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Islandija	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švedska	Topimax 50 mg hylki, hörð	50 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Islandija	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švedska	Topimax 100 mg filmuhúðaðar töflur	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Islandija	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švedska	Topimax 200 mg filmuhúðaðar töflur	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Islandija	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švedska	Topimax 25 mg filmuhúðaðar töflur	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Islandija	Janssen-Cilag AB - SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švedska	Topimax 50 mg filmuhúðaðar töflur	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Irski	Janssen-Cilag Limited - GB	TOPAMAX 100 mg	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
	Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Združeno kraljestvo	Tablets			
Irska	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Združeno kraljestvo	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Irska	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Združeno kraljestvo	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Irska	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Združeno kraljestvo	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Irska	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Združeno kraljestvo	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg.	15 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Irska	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ Združeno kraljestvo	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg.	25 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Irska	Janssen-Cilag Limited - GB Saunderton High Wycombe Buckinghamshire HP14 4HJ	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
	Združeno kraljestvo				
Italija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italija	TOPAMAX 15 mg capsule rigide, 60 capsule	15 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Italija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italija	TOPAMAX 100 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italija	EPITOMAX 100 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italija	TOPAMAX 200 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italija	EPITOMAX 200 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italija	TOPAMAX 25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italija	EPITOMAX 25 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italija	TOPAMAX 300 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	300 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italija	EPITOMAX 300 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	300 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italija	TOPAMAX 400 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	400 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23	EPITOMAX 400 mg compresse rivestite con	400 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
	Cologno Monzese, 20093, Milano, Italija	film, 60 compresse			
Italija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italija	TOPAMAX 50 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	J.C. Healthcare srl – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italija	EPITOMAX 50 mg compresse rivestite con film, 60 compresse	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Italija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italija	TOPAMAX 25 mg capsule rigide, 60 capsule	25 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Italija	Janssen-Cilag SpA – IT Via Michelangelo Buonarroti n. 23 Cologno Monzese, 20093, Milano, Italija	TOPAMAX 50 mg capsule rigide, 60 capsule	50 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Latvija	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax 100 mg coated tablets	100 miligramov	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Latvija	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax 25 mg coated tablets	25 miligramov	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Latvija	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax 50 mg coated tablets	50 miligramov	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Latvija	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax 15 mg sprinkle capsules	15 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Latvija	UAB Johnson & Johnson - LT Šeimyniškių g.1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax 25 mg sprinkle capsules	25 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Litva	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax	100 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Litva	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius,	Topamax	200 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
	Litva				
Litva	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax	25 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Litva	UAB Johnson & Johnson Šeimyniškių g. 1A, LT-09312 Vilnius, Litva	Topamax	50 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgija	Topamax gélules 15 mg	15 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgija	Topamax comprimés 100 mg	100 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgija	Topamax comprimés 200 mg	200 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgija	Topamax comprimés 25 mg	25 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgija	Topamax comprimés 50 mg	50 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgija	Topamax gélules 25 mg	25 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Luksemburg	Janssen-Cilag NV – BE Roderveldlaan 1 2600 Berchem, Belgija	Topamax gélules 50 mg	50 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgija	Topamax	100 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgija	Topamax	200 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgija	Topamax	25 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgija	Topamax	50 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgija	Topamax	15 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgija	Topamax	25 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Malta	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgija	Topamax	50 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Nizozemska	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nizozemska	Topamax omhulde tabletten 100 mg, omhulde tabletten	100 miligramov	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Nizozemska	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nizozemska	Topamax omhulde tabletten 200 mg, omhulde tabletten	200 miligramov	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Nizozemska	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nizozemska	Topamax omhulde tabletten 25 mg, omhulde tabletten	25 miligramov	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Nizozemska	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nizozemska	Topamax omhulde tabletten 50 mg, omhulde tabletten	50 miligramov	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Nizozemska	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg	Topamax Sprinkle capsules 15 mg, capsules	15 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
	Nizozemska				
Nizozemska	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nizozemska	Topamax Sprinkle capsules 25 mg, capsules	25 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Nizozemska	Janssen-Cilag BV – NL Dr. Paul Janssenweg 150 PO Box 90240 5000 LT Tilburg Nizozemska	Topamax Sprinkle capsules 50 mg, capsules	50 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Norveška	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norveška	Topimax 15 mg Kapsel, hard	15 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Norveška	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norveška	Topimax 25 mg Kapsel, hard	25 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Norveška	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norveška	Topimax 50 mg Kapsel, hard	50 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Norveška	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norveška	Topimax 100 mg Tabletter filmdrasjert	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Norveška	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norveška	Topimax 200 mg Tabletter filmdrasjert	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Norveška	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norveška	Topimax 25 mg Tabletter filmdrasjert	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Norveška	Janssen-Cilag AS – NO Hoffsveien 1D 0275 Oslo Norveška	Topimax 50 mg Tabletter filmdrasjert	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Poljska	Janssen-Cilag International NV - BE	Topamax 100 mg tabletki	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
	Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgija	powlekane			
Poljska	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgija	Topamax 200 mg tabletki powlekane	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Poljska	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgija	Topamax 25 mg tabletki powlekane	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Poljska	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgija	Topamax 50 mg tabletki powlekane	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Poljska	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgija	Topamax , 15 mg kapsulki	15 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Poljska	Janssen-Cilag International NV - BE Turnhoutseweg 30 B-2340 Beerse Belgija	Topamax , 25 mg kapsulki	25 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Portugalska	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalska	Topamax	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalska	Topamax	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A -	Topamax	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
	Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalska				
Portugalska	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalska	Topamax	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Portugalska	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalska	Topamax	15 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Portugalska	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalska	Topamax	25 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Portugalska	Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. – PT Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2734-503 Barcarena Portugalska	Topamax	50 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Romunija	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovenija	TOPAMAX 100 tablets	100 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Romunija	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovenija	TOPAMAX 200 tablets	200 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Romunija	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovenija	TOPAMAX 25 tablets	25 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Romunija	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana,	TOPAMAX 50 tablets	50 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
	Slovenija				
Romunija	Johnson & Johnson, d.o.o. – SI Smartinska cesta 53, Ljubljana, Slovenija	TOPAMAX sprinkle caps	50 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Slovaška	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovaška	Topamax 15 mg cps	15 miligramov	Trda kapsula s podaljšanim sproščanjem	Peroralna uporaba
Slovaška	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovaška	Topamax 25 mg cps	25 miligramov	Trda kapsula s podaljšanim sproščanjem	Peroralna uporaba
Slovaška	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovaška	Topamax 100	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovaška	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovaška	Topamax 200	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovaška	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovaška	Topamax 25	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovaška	Johnson & Johnson, s.r.o – SK Plynárenská 7/B 824 78 Bratislava Slovaška	Topamax 50	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovenija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenija	TOPAMAX 100 mg filmsko obložene tablete	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovenija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih	TOPAMAX 200 mg	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
	in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenija	filmsko obložene tablete			
Slovenija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenija	TOPAMAX 25 mg filmsko obložene tablete	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovenija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenija	TOPAMAX 50 mg filmsko obložene tablete	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Slovenija	Johnson & Johnson, Prodaja medicinskih in farmacevtskih izdelkov, d.o.o. – SI Šmartinska 53, Ljubljana, Slovenija	TOPAMAX 15 mg kapsule	15 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Španija	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španija	TOPAMAX 100 mg Comprimidos recubiertos	100 miligramov	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španija	TOPAMAX 200 mg Comprimidos recubiertos	200 miligramov	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španija	TOPAMAX 25 mg Comprimidos recubiertos	25 miligramov	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španija	TOPAMAX 50 mg Comprimidos recubiertos	50 miligramov	Obložena tableta	Peroralna uporaba
Španija	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španija	TOPAMAX DISPERSABLE 15 mg, cápsulas	15 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Španija	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španija	TOPAMAX DISPERSABLE 25 mg, cápsulas	25 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Španija	Janssen-Cilag S.A. – ES Paseo de las DoceEstrellas, 5-7 28042 Madrid, Španija	TOPAMAX DISPERSABLE 50 mg, cápsulas	50 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Švedska	Janssen-Cilag AB – SE	Topimax 15 mg kapslar,	15 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
	Box 7073 192 07 Sollentuna, Švedska	hårda			
Švedska	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švedska	Topimax 25 mg kapslar, hårda	25 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Švedska	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švedska	Topimax 50 mg kapslar, hårda	50 miligramov	Trda kapsula	Peroralna uporaba
Švedska	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švedska	Topimax 100 mg tabletter, filmdragerade	100 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Švedska	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švedska	Topimax 200 mg tabletter, filmdragerade	200 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Švedska	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švedska	Topimax 25 mg tabletter, filmdragerade	25 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Švedska	Janssen-Cilag AB – SE Box 7073 192 07 Sollentuna, Švedska	Topimax 50 mg tabletter, filmdragerade	50 miligramov	Filmsko obložena tableta	Peroralna uporaba
Združeno kraljestvo	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Združeno kraljestvo	TOPAMAX 100 mg Tablets	100 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Združeno kraljestvo	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Združeno kraljestvo	TOPAMAX 200 mg Tablets	200 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Združeno kraljestvo	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Združeno kraljestvo	TOPAMAX 25 mg Tablets	25 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba
Združeno kraljestvo	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Združeno kraljestvo	TOPAMAX 50 mg Tablets	50 miligramov	Tableta	Peroralna uporaba

Država članica (EU/EGP)	Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom	Izmišljeno ime	Jakost	Farmacevtska oblika	Pot uporabe zdravila
Združeno kraljestvo	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Združeno kraljestvo	TOPAMAX Sprinkle Capsules 15 mg	15 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Združeno kraljestvo	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Združeno kraljestvo	TOPAMAX Sprinkle Capsules 25 mg	25 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba
Združeno kraljestvo	Janssen-Cilag Limited – GB Saunderton High-Wycombe Buckinghamshire HP 14 4HJ Združeno kraljestvo	TOPAMAX Sprinkle Capsules 50 mg	50 miligramov	Kapsula	Peroralna uporaba

DODATEK II

**ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH
ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO, KI JIH JE
PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA**

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA TOPAMAX IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (GLEJTE DODATEK I)

Topiramata je s sulfamatom substituiran monosaharid. Topiramata pospešuje z γ -aminobutiratom aktivirane kloridne kanale in zavira eksitacijsko nevrottransmisijo zaradi učinkov na kainatne podtipne glutamatnih receptorjev in receptorjev α -amino-3-hidroksi-5-metilizoksazol-4-propionske kisline. Je tudi zaviralec nekaterih izoenzimov karbonske anhidraze.

Uskladitev topiramata, ki je v prometu v državah članicah EU, na Norveškem in Islandiji, se nanaša na dve formulaciji:

- tablete (25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg)
- kapsule (15 mg, 25 mg, 50 mg)

CHMP je ovrednotil številna področja neusklajenosti podatkov o zdravilu za topiramata in sprejel popravljene podatke o zdravilu. Glavna področja usklajevanja so bila naslednja:

4.1 – Terapevtske indikacije

Monoterapija za epilepsijo

Predloženi so bili dokazi o učinkovitosti in varnosti topiramata kot monoterapije za zdravljenje epilepsije iz 4 randomiziranih nadzorovanih študij.

Pri bolnikih z novo diagnozo je topiramata izkazal koristne učinke v monoterapiji v dveh (TOPMAT-EPMN-105 in TOPMAT-EPMN-106) izmed treh izvedenih študij. Študija TOPMAT-EPMN-105 je dala dokaze v podporo razširitvi na širšo indikacijo „epilepsije“, saj so samo v to študijo vključili bolnike z različnimi sindromi napadov razen napadov z delnim nastopom. V tem primeru so bili med preučevane vrste napadov vključeni napadi z delnim nastopom (opredeljeni kot delni, kompleksni delni ali delni, ki prehajajo v sekundarno generalizirane napade) in generalizirani napadi (opredeljeni kot generalizirani tonično-klonični, tonični ali klonični napadi).

Preučevanje topiramata kot monoterapije pri otrocih se je nanašalo na manjšino (~20 %) bolnikov, ovrednotenih v randomiziranih nadzorovanih študijah monoterapije s topiramatom, ki so bili otroci (stari ≤ 16 let). V klinični razvoj topiramata kot monoterapije so vključili približno 300 bolnikov, starih od 6 do 16 let. Rezultati kovariatne analize v študijah TOPMAT-EPMN-104, TOPMAT-EPMN-105 in TOPMAT-EPMN-106 kažejo, da učinkovitost monoterapije s topiramatom ni bila odvisna od starosti. Ni pa podatkov v podporo učinkovitosti monoterapije pri bolnikih, mlajših od 6 let.

Po razpravi o besedilu te indikacije je bilo za CHMP naslednje besedilo sprejemljivo za uporabo topiramata kot monoterapije za epilepsijo:

„Monoterapija pri odraslih bolnikih, mladostnikih in otrocih, starejših od 6 let, z delnimi napadi s sekundarnimi generaliziranimi napadi ali brez njih in primarnimi generaliziranimi tonično-kloničnimi napadi.“

Dodatna terapija epilepsije pri otrocih in odraslih bolnikih

Predlagana indikacija dodatne terapije je odobrena v vseh 29 državah, vključenih v postopku po členu 30. Opravljenih in predloženih je bilo skupno 9 študij, v katerih so raziskovali učinkovitost topiramata kot dopolnilne (dodatne) terapije. Klinični razvoj v zvezi s ključnimi vprašanji na splošno izpolnjuje Navodila CHMP o kliničnih raziskavah zdravil za zdravljenje epileptičnih motenj.

- Napadi z delnim nastopom s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri odraslih bolnikih in otrocih

Rezultati 6 kontroliranih študij kažejo, da ima dodatna terapija s topiramatom pri odraslih pomembno terapevtsko korist pri obvladovanju napadov z delnim nastopom s sekundarno generalizacijo ali brez nje. Učinkovitost topiramata pri zmanjšanju pogostnosti napadov je bila skladna v vseh 6 študijah s številnimi sodelujočimi bolniki.

Kaže, da pri indikacijah napadov z delnim nastopom obstajajo tako klinično kot tudi statistično pomembni dokazi učinkovitosti topiramata kot dodatka k zdravljenju z običajno uporabljenimi zdravili proti epilepsiji. To dodatno podpira nizka stopnja prekinitve uporabe zaradi pomanjkanja učinkovitosti. Zato je CHMP uporabo topiramata kot dodatne terapije pri odraslih z napadi z delnim nastopom s sekundarno generalizacijo ali brez nje štel za podprto.

Dokazi učinkovitosti topiramata kot dodatne terapije za napade z delnim nastopom s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri otrocih so pridobljeni iz multicentrične, s placebom nadzorovane študije (YP). Čeprav rezultati niso dosegli statistične pomembnosti v določenih starostnih skupinah, 2–5 let, 6–9 let, 10–15 let in ≥ 16 let, pa v vsaki starostni skupini splošni trend kaže številsko superiornost nad placebom. Rezultati so bili predstavljeni za celotno kohorto z dokazom statistične pomembnosti učinka zdravljenja v celotni skupini bolnih otrok. To je štel kot podpora predlagani indikaciji topiramata kot dodatne terapije za napade z delnim nastopom s sekundarno generalizacijo ali brez nje pri otrocih.

- Dodatna terapija za primarne generalizirane tonično-klonične napade pri odraslih bolnikih in otrocih

Učinkovitost topiramata kot dodatne terapije pri bolnikih s primarnimi generaliziranimi tonično-kloničnimi napadi so raziskovali v dveh študijah: YTC in YTC-E. Ena študija je bila opravljena v ZDA in Kostariki, ena pa v Evropi. Topiramat je izkazal znižanje stopnje primarnih generaliziranih tonično-kloničnih napadov v ameriško-kostariški študiji in po združitvi obeh študij. Rezultati evropskega preskušanja niso bili prepričljivi, večinoma ker je bil odziv na placebo večji od pričakovanega. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je utemeljil to razliko z izjavo, da je neuravnovešenost izhodiščne stopnje napadov in resnosti napadov ter selektivna stopnja prekinitve zdravljenja med skupinami lahko prispevala k podcenjevanju učinkovitosti topiramata. Ta razlaga je štela za razumno, zato se lahko predlagana indikacija za uporabo topiramata kot dodatne terapije pri odraslih s primarnimi generaliziranimi tonično-kloničnimi napadi razume kot zadostno podprta.

Za podporo uporabe pri otrocih s primarnimi generaliziranimi tonično-kloničnimi napadi so bili uporabljeni dokazi iz študij YTC in YTC-E. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je za vsako študijo predložil analizo podatkov po starostnih skupinah. Čeprav rezultati niso dosegli statistične pomembnosti v določenih starostnih skupinah, 2–5 let, 6–9 let, 10–15 let in ≥ 16 let, pa v vsaki starostni skupini splošni trend kaže številsko superiornost nad placebom.

Rezultati modelov ANCOVA kažejo, da starost ni imela vpliva na učinek zdravljenja (vrednost $p \geq 0,20$) pri nobeni od treh vrst napadov (napadi z delnim nastopom, primarni generalizirani tonično-klonični napadi ali napadi, povezani z Lennox-Gastautovim sindromom). Vendar ni fiziološkega ali farmakološkega razloga za dvom, da bi se mehanizma delovanja zdravila ali patofiziologija bolezni pri dveletnem otroku in desetletnem otroku razlikovala. Zato je razumno sprejeti, da lahko po dokazani učinkovitosti za določeno indikacijo pri otrocih na splošno rezultate prenesemo na določeno spodnjo starostno mejo. Nedvomno obstajajo statistično pomembni dokazi učinkovitosti v populaciji otrok kot celoti, ki podpirajo indikacijo dodatne terapije pri otrocih z napadi z delnim nastopom, primarnimi generaliziranimi tonično-kloničnimi napadi ali napadi, povezanimi z Lennox-Gastautovim sindromom. Najmlajši otroci, ki so sodelovali v kliničnih preskušanjih, so bili stari 2 leti.

Zato je CHMP podprl usklajeno indikacijo dodatne terapije s topiramatom za napade z delnim nastopom s sekundarno generalizacijo ali brez nje ali primarne generalizirane tonično-klonične napade pri odraslih bolnikih in pri otrocih:

„Dodatna terapija pri odraslih bolnikih, mladostnikih in otrocih, starih 2 leti ali več, z napadi z delnim nastopom s sekundarno generalizacijo ali brez nje ali primarnimi generaliziranimi tonično-kloničnimi napadi.....“

Napadi, povezani z Lennox-Gastautovim sindromom (LGS)

Uporabo topiramata kot dopolnilne terapije pri bolnikih (odraslih in otrocih) z Lennox-Gastautovim sindromom, zdravljenih z do 2 zdraviloma proti epilepsiji, je podprla le ena, nadzorovana, nekoliko kratka študija. Utemeljitev, ki jo je zastopal imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, da je ta pomanjkljivost posledica majhnega števila preiskovancev in usposobljenih raziskovalnih središč, je bila upoštevana kot sprejemljiva. Rezultati te študije potrjujejo rezultate študije YP pri otrocih z napadi z delnim nastopom.

Čeprav rezultati niso dosegli statistične pomembnosti v določenih starostnih skupinah otrok, pa v vsaki starostni skupini splošni trend kaže številsko superiornost nad placebom.

Zato je CHMP sprejel naslednjo usklajeno indikacijo zdravljenja napadov, povezanih z Lennox-Gastautovim sindromom. Zaradi doslednosti se je CHMP strinjal, da se združita obe indikaciji dodatne terapije, in sicer naslednji način:

„Dodatna terapija pri otrocih, starih 2 leti ali več, mladostnikih in odraslih bolnikih z napadi z delnim nastopom s sekundarno generalizacijo ali brez nje ali primarnimi generaliziranimi tonično-kloničnimi napadi in za zdravljenje napadov, povezanih z Lennox-Gastautovim sindromom.“

Profilaksa migrene

V populaciji odraslih bolnikov je topiramat v odmerkih vsaj 100 mg pokazal večja zmanjšanja mesečnega števila napadov migrene v primerjavi s placebom. V 2 študijah od 4 so bile te razlike statistično pomembne. Ključni sekundarni izidi (stopnja odzivnosti, stopnja napadov migrene, uporaba reševalnega zdravila) so dokazali dosleden odziv. Kaže, da odmerek 200 mg ni povečal koristnih učinkov. V eni od študij (TOPMAT-MIGR-003), kjer so primerjali topimarat s propranololom, so ugotovili podoben profil učinkovitosti.

Ti rezultati lahko štejejo kot zadostni za podporo predlagani indikaciji. To indikacijo potrjujejo trenutna priporočila delovne skupine Evropske zveze nevroloških združenj (EFNS) (2006), v katerih je topiramat naveden kot primerno profilaktično migrensko zdravilo prve izbire na podlagi znanstvenih dokazov iz kliničnih preskušanj in konsenza strokovnjakov v EFNS.

V nekaterih državah je bil topiramat odobren kot profilaktično migrensko zdravilo druge izbire. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se ni strinjal s predlogom, v katerem je bilo navedeno, da v nobenem preskušanju od preiskovancev ni bila zahtevana neuspešnost njihovega zdravljenja s profilaktičnimi migrenskimi zdravili. Res je, da preskušanja niso bila specifično zasnovana za vključevanje odpornih bolnikov, čeprav so na voljo omejeni podatki o vrsti bolnikov, ki so bili na koncu vključeni (predhodno nezdravljeni ali predhodno zdravljeni/odporni bolniki).

Po obsežni razpravi o uporabi topiramata za profilakso migrene je bilo za CHMP sprejemljivo naslednje besedilo:

„Topiramat je indiciran pri odraslih bolnikih za profilakso migrenskega glavobola po natančnem ovrednotenju možnih alternativnih možnosti zdravljenja. Topiramat ni namenjen akutnemu zdravljenju.“

4.2 - Odmerjanje

Monoterapija epilepsije pri otrocih in odraslih bolnikih

Glede odmerjanja topiramata so na splošno režimi titracije pri monoterapiji in dodatni terapiji v poglavju 4.2 Odmerjanje v povzetku glavnih značilnosti zdravila dosledni v vseh povzetkih glavnih

značilnosti zdravila v posameznih državah članicah, čeprav obstajajo razlike pri uporabi glede na starostne razpone.

CHMP je potrdil priporočeno odmerjanje 100–200 mg/dan kot začetni ciljni odmerek pri monoterapiji in 500 mg/dan kot največji dnevni odmerek v okviru monoterapije pri odraslih bolnikih ter 100 mg/dan kot začetni ciljni odmerek v odvisnosti od kliničnega odziva pri otrocih, starih 6 let ali več.

Dodatna terapija za epilepsijo pri otrocih in odraslih bolnikih

- napadi z delnim nastopom s sekundarno generalizacijo ali brez nje, primarni generalizirani tonično-klonični napadi ali
- napadi, povezani z Lennox-Gastautovim sindromom

CHMP je za odrasle bolnike potrdil razpon učinkovitih odmerkov od 200 do 400 mg/dan. Največje tedensko povečanje odmerka v obdobju titracije je popravljeno na 50 mg/dan (prej 100 mg/dan). CHMP se strinja z naslednjim besedilom za odrasle bolnike:

„Odrasli

Zdravljenje naj se začne z odmerkom 25–50 mg zvečer za en teden. Obstajajo poročila o manjših začetnih odmerkih, vendar niso sistematično preučena. Nato se odmerek tedensko ali dvotedensko zviša za 25–50 mg/dan ter jemlje v dveh razdeljenih odmerkih. Pri nekaterih bolnikih je zdravilo lahko učinkovito pri odmerjanju enkrat dnevno.

V kliničnih preskušanjih kot dodatni terapiji je bil najmanjši učinkoviti odmerek 200 mg. Običajni dnevni odmerek je 200–400 mg v dveh razdeljenih odmerkih.“

CHMP je potrdil priporočeni skupni dnevni odmerek kot dodatno terapijo pri otrocih (starih 2 leti in več) približno 5–9 mg/kg v dveh razdeljenih odmerkih.

Navedena so bila priporočila o odmerjanju za bolnike z okvarjenim delovanjem ledvic. Pri starejših bolnikih brez okvarjenega delovanja ledvic odmerka ni treba prilagajati. Zagotovljeni so bili tudi podatki o odmerjanju pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter.

Profilaksa migrene

CHMP je potrdil priporočeno titracijo odmerkov 25 mg/dan za en teden, čemur sledijo tedenska povečanja odmerka po 25 mg.

Uporaba pri otrocih ni bila raziskana v nobeni študiji migren, zato niso možne trditve o učinkovitosti ali varnosti.

4.3 - Kontraindikacije

CHMP je menil, da kontraindikaciji za uporabo topiramata v okviru **indikacije epilepsije**, nosečnost in bolnice v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite metode kontracepcije, nista utemeljeni. Primerne nasvete so vključili v poglavje 4.6 o tveganju zdravljenja za mater in plod ter o tveganju nezdravljene epilepsije med nosečnostjo (glejte poglavje 4.6 povzetka glavnih značilnosti zdravila).

V poglavjih 4.3 in 4.6 povzetka glavnih značilnosti zdravila sta bili vključeni kontraindikaciji za uporabo topiramata v okviru profilakse migrene, nosečnost in bolnice v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite metode kontracepcije.

4.4 - Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V načrtu za obvladovanje tveganja so bili vključeni in določeni kot pomembna tveganja motnje razpoloženja/depresija in samomorilno nagnjenje, akutna miopija in sekundarni glavkom zaprtega zakotja ter presnovna acidoza. Vključena so tudi opozorila, da je treba topiramat uporabljati previdno pri bolnikih s stanji ali zdravljenji, ki predstavljajo dejavnik tveganja za pojav presnovne acidoze, ter da je treba pri zdravljenju s topiramatom upoštevati tudi bolnikovo anamnezo očesnih bolezni.

Izpostavljeno je bilo, da je zmanjšanje telesne mase pri določenih bolnikih pomembna značilnost zdravljenja s topiramatom, zato je bilo vključeno opozorilo, da je treba redno ugotavljati telesno maso bolnikov na dolgoročnem zdravljenju s topiramatom ter jih spremljati zaradi morebitne nadaljnje izgube telesne mase.

Ni še popolnoma razjasnjeno, ali topiramat lahko učinkuje na kosti (tj. razen učinka, opisanega za presnovno acidozo) in posledično na rast. Vrednotenje podatkov otrok je predvideno v bližnji prihodnosti, trenutno pa ni potrebe po dodatnih ukrepih.

Poleg tega je CHMP podprl brisanje vseh omemb zamenljivosti različnih zdravil s topiramatom pri posameznih bolnikih iz podatkov o zdravilu.

4.5 - Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Predloženi so bili podatki, ki podpirajo predlagano besedilo o potencialnem medsebojnem delovanju topiramata s peroralnimi kontracepcijskimi sredstvi in risperidonom. Iz študije epilepsije je razvidno, da pride do zmanjšanja vseh izmerjenih parametrov (C_{max} , T_{max} in AUC) etinilestradiola, ki je povezan s sočasnim dajanjem topiramata. Vključeno je bilo primerno opozorilo o upoštevanju možnosti zmanjšanja učinkovitosti kontracepcijskih sredstev ter povečanja vmesne krvavitve pri bolnicah, ki skupaj z zdravilom Topamax jemljejo kombinacijska peroralna kontracepcijska sredstva, ki ga je potrdil CHMP.

Ni razvidne nobene statistično pomembne razlike med plazemsko koncentracijo risperidona, če se jemlje sočasno s topiramatom bodisi pri zdravih preiskovancih bodisi pri bolnikih z bipolarno motnjo. Predlagano besedilo povzeka glavnih značilnosti zdravila odraža nepomembno razliko v koncentraciji, ki je bila ugotovljena, ter primerno zaključuje, da medsebojno delovanje verjetno nima kliničnega pomena. Glede na opaženo povečanje števila neželenih učinkov (kot tudi neželenih učinkov, ki povzročijo prenehanje sodelovanja v študiji) ob sočasni uporabi risperidona in topiramata, se besedilo podpoglavja nekoliko spremeni. CHMP šteje predlagano besedilo v tem poglavju za sprejemljivo.

Poleg tega so v podatke o zdravilu vključili tudi izjavo o medsebojnem delovanju topiramata s šentjanževko.

4.6 - Nosečnost in dojenje

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je predložil pregled zbirk podatkov iz lastne baze farmakovigilancijskih podatkov družbe J&J PRD ter prospektivnih registrov nosečnosti, v katerih so odkrili možna tveganja za plod v nosečnici, ki jemlje topiramat. Čeprav pregled gradiva, ki ga je predložil imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, kaže na možne koristi profilaktičnega zdravljenja migrene pri nosečnicah z migreno, je treba povedati, da se velika večina migren med nosečnostjo izboljša, vendar se lahko natančne številke razlikujejo od študije do študije. Pri ženskah, ki potrebujejo profilaktično zdravljenje migrene, se prednostno izbere učinkovina, za katero ni dokazana teratogenost pri treh živalskih vrstah z nizkim odmerkom.

Študije, ki kažejo pogostejše pojavljanje gestacijske hipertenzije ali preeklampsije pri ženskah z migreno, ne dokazujejo vzročne povezave med migreno in bodisi preeklampsijo bodisi hipertenzijo. Nobena študija ni dokazala, da dobro obvladovanje migrene prepreči gestacijsko hipertenzijo ali preeklampsijo. Podobno ni dokazana povezava med migreno in ishemično kapjo. Trenutno ni dokazov, da profilaksa migrene med nosečnostjo zmanjša tveganje kapi.

CHMP meni, da kontraindikacija za uporabo topiramata za indikacijo profilakse migrene med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo zadostne kontracepcije, temelji na dokazu teratogenosti topiramata v treh živalskih vrstah in razpoložljivosti alternativnih akutnih in profilaktičnih zdravljenj migrene med nosečnostjo, za katere teratogenost v treh živalskih vrstah ni dokazana.

Če je premalo podatkov za človeka, vendar obstajajo dokazi o tveganju iz študij na živalih in varnejša alternativna zdravljenja, je kontraindikacija za uporabo med nosečnostjo upravičena. Po priporočilu CHMP je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom za indikacijo profilakse migrene vključil kontraindikacijo za uporabo topiramata za profilakso migrene pri nosečnicah ali ženskah v rodni dobi brez zadostne kontracepcije.

5.3 - Predklinični podatki o varnosti

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je kot del prvotne vloge predložil popoln neklinični paket dokumentacije v podporo registraciji zdravila, vključno s popolnim paketom izvidov reproduktivne toksikologije. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom v podporo topiramatu ni pridobil novih toksikoloških podatkov, razen študije peroralne toksičnosti pri mladih podganah.

Embriofetalne študije kažejo jasne dokaze teratogenega potenciala topiramata. Ponovljivost učinka in njegova razvidnost pri treh živalskih vrstah (glodalcih in neglodalcih) kažeta na možno tveganje za človeka.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO

Ob upoštevanju naslednjega:

-Predmet napotitve je bila uskladitev povzetkov glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodil za uporabo;

- Povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo, ki so jih predlagali imetniki dovoljenj za promet z zdravilom, so bili ovrednoteni na podlagi predložene dokumentacije in znanstvene razprave znotraj Odbora;

CHMP je priporočil dopolnitev dovoljenj za promet z zdravilom Topamax in z njim povezanimi imeni (glejte Dodatek I), katerih povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodila za uporabo so navedeni v Dodatku III.

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

Opomba: Ta povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo so različice, veljavne ob izdaji odločbe komisije.

Kot je zahtevano, bodo po odločbi komisije pristojni organi držav članic, po posvetovanju z referenčno državo članico, lahko posodobili informacije o zdravilu. Zato ta povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo mogoče potem ne bodo več predstavljali veljavnega besedila.

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 25 mg filmsko obložene tablete
Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 50 mg filmsko obložene tablete
Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 100 mg filmsko obložene tablete
Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 200 mg filmsko obložene tablete

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg trde kapsule
Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 25 mg trde kapsule
Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 50 mg trde kapsule

[glejte Dodatek I – izpolni država članica]

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

[Izpolni država članica]

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložene tablete

trde kapsule

[Izpolni država članica]

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Monoterapija pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starejših od 6 let, ki imajo parcialne epileptične napade z ali brez sekundarne generalizacije in primarno generalizirane tonično-klonične napade.

Dodatna terapija pri otrocih, starejših od 2 let, mladostnikih in odraslih, ki imajo parcialne epileptične napade z ali brez sekundarne generalizacije ali primarno generalizirane tonično-klonične napade in za zdravljenje epileptičnih napadov v povezavi z Lennox-Gastautovim sindromom.

Po natančni preučitvi drugih metod zdravljenja, je topiramat indiciran za profilakso migrenskih glavobolov pri odraslih. Topiramat ni namenjen akutnemu zdravljenju migrenskih glavobolov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Splošno

Priporočljivo je, da zdravilo uvedete v majhnem odmerku, ki ga nato postopno zvečujete do učinkovitega odmerka. Odmerek in hitrost zviševanja prilagodite kliničnemu odzivu bolnika.

Zdravilo Topamax je na voljo v obliki filmsko obloženih tablet in trdih kapsul. Priporočljivo je, da filmsko obloženih tablet ne drobite. Trde kapsule so na voljo za tiste bolnike, ki ne morejo pogoltniti tablet, npr. za otroke in starostnike.

Trdo kapsulo zdravila Topamax lahko bolnik pogoltne celo ali pa jo zaužije tako, da jo previdno odpre in celotno vsebino kapsule strese na majhno količino (čajno žličko) mehke hrane. To mešanico

zdravila in hrane naj bolnik pogoltne takoj in je ne sme žvečiti. Poleg tega mešanice tudi ne sme shranjevati za kasnejšo uporabo.

Da bi dosegli optimalen učinek zdravljenja z zdravilom Topamax ni potrebno spremljati plazemskih koncentracij topiramata. V redkih primerih lahko dodatek zdravila Topamax k zdravljenju s fenitoinom zahteva prilagoditev odmerka fenitoina za doseganje optimalnega kliničnega učinka. Dodajanje ali odtegnitev fenitoina in karbamazepina v dodatnem zdravljenju z zdravilom Topamax lahko zahteva prilagoditev odmerka zdravila Topamax.

Zdravilo Topamax lahko bolnik jemlje ne glede na obroke.

Pri bolnikih z ali brez epileptičnih napadov oziroma epilepsije v anamnezi je treba antiepileptike, vključno s topiramatom, ukinjati postopoma, da bi kar najbolj zmanjšali nevarnost za pojav epileptičnih napadov ali za povečanje njihove pogostnosti. V kliničnih preskušanjih so dnevne odmerke zmanjševali v razmikih po en teden, in sicer za 50-100 mg pri odraslih z epilepsijo in za 25-50 mg pri odraslih, ki so prejeli topiramat v odmerkih do 100 mg/dan za profilakso migrene. V pediatričnih kliničnih preskušanjih so bolnikom postopoma ukinjali topiramat v času 2 do 8 tednov.

Monoterapija epilepsije

Splošno

Pri ukinitvi sočasne terapije z drugimi antiepileptiki, da bi uvedli monoterapijo s topiramatom, je treba upoštevati morebitne vplive ukinitve na obvladovanje epileptičnih napadov. Priporočljivo je postopno ukinjanje sočasno uporabljenega antiepileptika, in sicer za približno eno tretjino odmerka na vsaka 2 tedna, razen kadar je zaradi varnosti potrebna hitra ukinitve sočasno uporabljenega antiepileptika.

Po ukinitvi zdravil, ki inducirajo encime, se koncentracija topiramata poveča. Če je klinično indicirano, bo potrebno zmanjšati odmerek zdravila Topamax (topiramat).

Odrasli

Odmerek zdravila in hitrost prilagajanja odmerka sta odvisna od bolnikovega kliničnega odziva. Zdravljenje začnite z odmerkom 25 mg, ki naj ga bolnik jemlje vsak večer en teden. Nato odmerek povečujte v tedenskih oziroma dvotedenskih presledkih po 25 ali 50 mg/dan, in ga razdelite v dva odmerka na dan. Če bolnik slabo prenaša to shemo zdravljenja, lahko uporabite manjše odmerke ali pa daljše razmike med posameznimi povečanji odmerka.

Priporočeni začetni ciljni odmerek za monoterapijo s topiramatom pri odraslih je 100-200 mg/dan, razdeljen na dva enaka odmerka. Največji priporočeni dnevni odmerek je 500 mg/dan v dveh enakih odmerkih. Nekateri bolniki z refraktarnimi oblikami epilepsije so dobro prenašali monoterapijo s topiramatom v odmerkih 1000 mg/dan. Podana priporočila za odmerjanje veljajo za vse odrasle, vključno s starostniki, ki nimajo ledvične osnovne bolezni.

Pediatrična populacija (otroci, starejši od 6 let)

Odmerek zdravila in hitrost prilagajanja odmerka pri otrocih sta odvisna od bolnikovega kliničnega odziva. Zdravljenje otrok, starejših od 6 let, začnite z odmerkom od 0,5 do 1 mg/kg vsak večer en teden. Nato odmerek povečujte v tedenskih ali dvotedenskih presledkih po 0,5 do 1 mg/kg/dan, in ga razdelite v dva odmerka na dan. Če otrok slabo prenaša to shemo zdravljenja, lahko uporabite tudi manjše odmerke ali daljše razmike med posameznimi povečanji odmerka.

Priporočeni začetni ciljni odmerek za monoterapijo s topiramatom pri otrocih, starejših od 6 let, je od 100 mg/dan (to je približno 2,0 mg/kg/dan pri otrocih starih 6-16 let), odvisno od otrokovega kliničnega odziva.

Dodatno zdravljenje epilepsije (pri parcialnih epileptičnih napadih z ali brez sekundarne generalizacije, primarno generaliziranih tonično-kloničnih napadih ali epileptičnih napadih v povezavi z Lennox-Gastautovim sindromom).

Odrasli

Zdravljenje začnite z odmerkom od 25-50 mg vsak večer en teden. Poročali so tudi o uporabi manjših začetnih odmerkov, vendar le-teh niso sistematično proučevali. Nato odmerek povečujte v tedenskih oziroma dvotedenskih presledkih po 25-50 mg/dan, in ga razdelite v dva odmerka na dan. Pri nekaterih bolnikih bo zdravljenje lahko učinkovito že pri jemanju zdravila enkrat na dan.

V kliničnih preskušanjih dodatnega zdravljenja je bil 200 mg odmerek najmanjši še učinkovit odmerek. Običajen dnevni odmerek zdravila je od 200-400 mg, razdeljen na dva enaka odmerka.

Podana priporočila za odmerjanje zdravila veljajo za vse odrasle, vključno s starostniki, ki nimajo ledvične bolezni (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija (otroci, stari 2 leti ali več)

Priporočeni skupni dnevni odmerek zdravila Topamax (topiramat) za dodatno zdravljenje je približno 5 do 9 mg/kg/dan v dveh enakih odmerkih. Zdravljenje začnite z odmerkom 25 mg (ali manj, t.j. v razponu od 1 do 3 mg/kg/dan) vsak večer, en teden. Nato odmerek povečujte v tedenskih ali dvotedenskih presledkih po 1 do 3 mg/kg/dan (ki naj ga prejmejo v dveh enakih odmerkih), da boste dosegli optimalen klinični odziv.

Preučevali so dnevne odmerke do 30 mg/kg/dan in otroci so jih običajno dobro prenašali.

Migrena

Odrasli

Priporočeni skupni dnevni odmerek topiramata za profilakso migrenskih glavobolov je 100 mg/dan, razdeljen na dva enaka odmerka. Zdravljenje začnite z odmerkom 25 mg vsak večer en teden. Nato odmerek povečujte v tedenskih ali dvotedenskih presledkih po 25 mg/dan. Če bolnik ne prenaša te sheme zdravljenja, lahko uporabite tudi daljše razmike med posameznimi povečanji odmerka.

Pri nekaterih bolnikih je lahko učinkovit že skupni dnevni odmerek 50 mg/dan, uporabljali pa so tudi dnevne odmerke do 200 mg/dan. Ta odmerek je lahko primeren za nekatere bolnike, vendar je potrebna previdnost zaradi povečanega tveganja za pojav neželenih učinkov.

Pediatrični bolniki

Zaradi nezadostnih podatkov o njegovi varnosti in učinkovitosti, zdravilo Topamax (topiramat) ni priporočljivo za zdravljenje ali preprečevanje migrene pri otrocih.

Splošna priporočila za odmerjanje zdravila Topamax pri posebnih populacijah bolnikov

Ledvična okvara

Pri predpisovanju topiramata bolnikom z okvarjenim delovanjem ledvic ($Cl_{CR} \leq 60$ ml/min) je potrebna previdnost, ker sta pri njih plazemski in ledvični očistek topiramata zmanjšana. Za doseganje stanja dinamičnega ravnovesja po vsakem odmerku, je pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic lahko potrebno več časa.

Ker se topiramat s hemodializo izloči iz plazme, je treba bolnikom s končno odpovedjo ledvic na dializi dati dodaten odmerek zdravila Topamax na dan hemodialize v velikosti približno polovice

dnevnega odmerka. Dodatni odmerek se daje razdeljen na dva odmerka na začetku in koncu hemodialize. Dodatni odmerek je lahko različen glede na lastnosti uporabljenih dializnih aparatov.

Jetrna okvara

Pri predpisovanju topiramata bolnikom z zmerno do resno jetrno okvaro je potrebna previdnost, ker je pri njih očistek topiramata zmanjšan.

Starostniki

Pri starostnikih ni potrebno prilagajati odmerkov, če delovanje ledvic ni prizadeto.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.

Zdravljenje migrene med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, če ne uporabljajo učinkovite metode kontracepcije.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kadar je zaradi zdravstvenih razlogov treba hitro ukiniti zdravilo, je priporočeno ustrezno spremljanje bolnika (za dodatne podatke glejte poglavje 4.2).

Enako, kot pri drugih antiepileptičnih zdravilih, pri uporabi topiramata pri nekaterih bolnikih lahko pride do povečanja pogostnosti ali pojava novih vrst epileptičnih napadov. Ta pojav je lahko posledica prekomernega odmerjanja, zmanjšanja plazemskih koncentracij sočasno uporabljenih antiepileptičnih zdravil, napredovanja bolezni ali pa je paradoksalen.

Med zdravljenjem s topiramatom je zelo pomembna zadostna hidracija bolnika, ki lahko zmanjša tveganje za nastanek nefrolitaze (glejte spodaj). Poleg tega lahko z ustrezno hidracijo pred in med različnimi dejavnostmi, na primer telesno vadbo ali izpostavljenostjo visokim temperaturam, zmanjšamo tudi tveganje za pojav neželenih učinkov zaradi vročine (glejte poglavje 4.8).

Motnje razpoloženja in depresija

Med zdravljenjem s topiramatom so opažali povečano pojavnost motenj razpoloženja in depresije.

Samomor in samomorilne misli

Pri bolnikih, ki so se zaradi različnih indikacij zdravili z antiepileptiki, so poročali o samomorilnem razmišljanju in vedenju. Majhno povečanje tveganja za pojav samomorilnega razmišljanja in vedenja je pokazala tudi metaanaliza randomiziranih s placebom nadzorovanih preskušanj antiepileptikov. Mehanizem tveganja še ni znan, vendar razpoložljivi podatki ne izključujejo možnosti povečanega tveganja za topiramat.

V dvojno slepih kliničnih preskušanjih so se s samomorom povezani dogodki (suicide related events (SREs) - samomorilno razmišljanje, poskus samomora, samomor) pri bolnikih, ki so se zdravili s topiramatom, pojavljali s pogostnostjo 0,5% (pri 46 bolnikih na 8.652 zdravljenih bolnikov) in s skoraj trikrat višjo pojavnostjo kot pri placebo (0,2%; pri 8 bolnikih na 4.045 zdravljenih bolnikov).

Bolnike je treba spremljati, da boste pri njih ugotovili znake samomorilnih misli in samomorilnega vedenja ter jim po potrebi uvedli ustrezno zdravljenje. Bolnikom (in njihovim negovalcem) tudi svetujte, naj poiščejo zdravniško pomoč, če se pojavijo znaki samomorilnih misli ali samomorilnega vedenja.

Ledvični kamni

Pri nekaterih bolnikih, še posebej pri tistih, ki so nagnjeni k ledvičnim kamnom, lahko obstaja povečano tveganje za nastanek ledvičnih kamnov in za pojav s tem povezanih znakov in simptomov, na primer ledvičnih kolik, ledvičnih bolečin in bolečin v ledvenem predelu.

Med dejavnike tveganja za ledvične kamne so ledvični kamni v preteklosti, ledvični kamni v družinski anamnezi in hiperkalciurija, vendar noben od teh dejavnikov tveganja ne more zanesljivo napovedati pojava ledvičnih kamnov med zdravljenjem s topiramatom. Poleg tega imajo lahko povečano tveganje tudi bolniki, ki jemljejo druga zdravila, katerih uporaba je povezana s pojavom ledvičnih kamnov.

Zmanjšano delovanje jeter

Pri bolnikih z jetrno okvaro je treba topiramat uporabljati previdno, ker je pri njih očistek topiramata lahko zmanjšan.

Akutna miopija in sekundarni glavkom zaprtega zakotja

Pri bolnikih, ki jemljejo topiramat, so poročali o sindromu, ki je sestavljen iz akutne miopije v povezavi s sekundarnim glavkomom zaprtega zakotja. Med simptome sodi akutni pojav zmanjšane ostrine vida in/ali očesnih bolečin. Oftalmološki pregled lahko pokaže miopijo, splitvenje sprednje očesne komore, očesno hiperemijo (pordelost) in zvišan očesni tlak. Midriaza je lahko prisotna ali pa ne. Ta sindrom je lahko povezan tudi s supraciliarnim izlivom, ki povzroči pomik očesne leče in šarenice naprej ter sekundarni glavkom zaprtega zakotja. Simptomi se običajno pojavijo v enem mesecu po uvedbi terapije s topiramatom. V nasprotju s primarnim glavkomom zaprtega zakotja, ki se le redko pojavlja pred starostjo 40 let, so o sekundarnem glavkomu zaprtega zakotja v povezavi z jemanjem topiramata poročali tako pri otrocih kot pri odraslih bolnikih. Za njegovo zdravljenje je potrebna čimj hitrejša ukinitvev topiramata po presoji lečečega zdravnika in uvedba ustreznih ukrepov za zmanjšanje očesnega tlaka. Z omenjenimi ukrepi običajno lahko dosežemo zmanjšanje očesnega tlaka.

Nezdravljen zvišan znotrajočesni tlak katerekoli etiologije lahko vodi do hudih posledic, vključno s trajno izgubo vida.

Treba se je odločiti ali je zdravljenje s topiramatom primerno za bolnika z boleznimi očesa v pretekli anamnezi.

Metabolična acidoza

Zdravljenje s topiramatom je povezano z nastankom hiperkloremične metabolne acidoze brez anionske vrzeli (t.j. zmanjšana koncentracije hidrogenkarbonata v serumu pod normalno referenčno vrednost, brez respiratorne alkaloze). Zmanjšanje koncentracije hidrogenkarbonata v serumu je posledica zaviralnega učinka topiramata na encim karboanhidrazo v ledvicah. Običajno pride do zmanjšanja koncentracije hidrogenkarbonata že zgodaj v poteku zdravljenja, čeprav se lahko pojavi tudi kadarkoli med zdravljenjem. Takšna zmanjšanja so običajno blaga do zmerna (povprečno za 4 mmol/l pri odmerkih 100 mg/dan ali več pri odraslih oziroma za približno 6 mg/kg/dan pri otrocih). Le redko je prišlo do zmanjšanja koncentracije pod 10 mmol/l. Bolezni ali terapije, ki povečujejo nagnjenost k acidozi (na primer ledvične bolezni, hude bolezni dihal, status epilepticus, driska, kirurški poseg, ketogena dieta ali nekatera zdravila), lahko še dodatno prispevajo k zmanjševanju koncentracije hidrogenkarbonata v serumu zaradi uporabe topiramata.

Kronična metabolična acidoza povečuje tveganje za nastanek ledvičnih kamnov in lahko vodi v osteopenijo.

Pri otrocih lahko kronična metabolična acidoza zmanjša hitrost rasti. Pri otrocih in pri odraslih niso sistematično preučevali vpliva zdravljenja s topiramatom na kosti.

Odvisno od bolnikovih osnovnih bolezni priporočamo pri zdravljenju s topiramatom ustrezne preiskave, vključno z določanjem serumske koncentracije hidrogenkarbonata. Če se pojavi trdovratna metabolična acidoza, po potrebi zmanjšajte odmerek topiramata ali pa ga (s postopnim zmanjševanjem odmerka) popolnoma ukinite.

Pri bolnikih z boleznimi ali zdravili, ki predstavljajo povečano tveganje za pojav metabolične acidoze, je treba topiramat uporabljati previdno.

Prehranski dodatki

Med zdravljenjem s topiramatom lahko pri nekaterih bolnikih pride do zmanjšanja telesne mase. Pri bolnikih, ki se zdravijo s topiramatom je priporočeno spremljanje telesne mase. Če bolnik med zdravljenjem s topiramatom hujša, priporočamo prehranske dodatke ali povečan vnos hrane.

Laktozna intoleranca

Zdravilo Topamax vsebuje laktozo. Bolniki z redkimi dednimi boleznimi galaktozne intolerance, laponske oblike pomanjkanja laktaze ali malabsorpcije glukoze in galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vpliv zdravila Topamax na druge antiepileptike

Dodatek zdravila Topamax drugim antiepileptikom (fenitoinu, karbamazepinu, valprojski kislini, fenobarbitalu, primidonu) ne vpliva na njihove plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja, razen pri nekaterih bolnikih, pri katerih lahko dodatek zdravila Topamax zdravljenju s fenitoinom povzroči povečanje plazemske koncentracije fenitoina, ki bi lahko nastalo kot posledica zaviranja poliformne izooblike specifičnega encima (CYP2C19). Zaradi tega morate pri vsakem bolniku, ki jemlje fenitoin in ima klinične znake ali simptome toksičnosti, spremljati koncentracijo fenitoina.

Študija farmakokinetičnih interakcij pri bolnikih z epilepsijo je pokazala, da dodatek topiramata lamotriginu ne vpliva na plazemske koncentracije lamotrigina v stanju dinamičnega ravnovesja pri odmerkih topiramata od 100 do 400 mg/dan. Poleg tega tudi ni bilo sprememb v plazemskih koncentracijah topiramata v stanju dinamičnega ravnovesja med ali po ukinitvi zdravljenja z lamotriginom (srednji odmerek je bil 327 mg/dan).

Topiramat zavira delovanje encima CYP 2C19 in lahko vpliva na druge učinkovine, ki se presnavljajo s tem encimom (npr. diazepam, imipramin, moklobemid, progvanil, omeprazol).

Vpliv drugih antiepileptikov na zdravilo Topamax

Fenitoin in karbamazepin zmanjšujeta plazemsko koncentracijo zdravila Topamax. Pri dodatku (ali ukinitvi) fenitoina ali karbamazepina zdravilu Topamax je lahko potrebna prilagoditev odmerka zdravila Topamax. To opravite s titracijo odmerka do doseganja kliničnega učinka. Pri dodatku ali ukinitvi valprojske kisline pa ni klinično pomembnih sprememb plazemske koncentracije zdravila Topamax, zato v tem primeru ni potrebna prilagoditev odmerka zdravila Topamax. Vplivi teh interakcij so povzeti v nadaljevanju:

Sočasno uporabljen antiepileptik	Koncentracija antiepileptika	Koncentracija zdravila Topamax
fenitoin	** ↔	↓
karbamazepin (CBZ)	↔	↓
valprojska kislina	↔	↔
lamotrigin	↔	↔

fenobarbital	↔	NP
primidon	↔	NP

↔ = ne vpliva na plazemske koncentracije (sprememba $\leq 15\%$)
 ** = povečane plazemske koncentracije pri posameznih bolnikih
 ↓ = zmanjšane plazemske koncentracije
 NP = niso proučevali

Interakcije z drugimi zdravili

Digoksin

V študiji enkratnih odmerkov se je površina pod krivuljo plazemske koncentracije digoksina v odvisnosti od časa (AUC) zmanjšala za 12 % zaradi sočasne uporabe zdravila Topamax. Klinični pomen tega izsledka še ni znan. Kadar dodajate ali ukinjate zdravilo Topamax pri bolnikih, ki se zdravijo z digoksinom, morate biti zelo pozorni na rutinsko spremljanje koncentracije digoksina v serumu.

Zaviralci osrednjega živčevja

Sočasne uporabe zdravila Topamax z alkoholom ali drugimi zdravili, ki delujejo zaviralno na osrednje živčevje, niso ovrednotili v kliničnih študijah. Priporočljivo je, da zdravila Topamax ne uporabljate sočasno z alkoholom ali drugimi zdravili, ki delujejo zaviralno na osrednje živčevje.

*Šentjanževka (*Hypericum perforatum*)*

Pri sočasni uporabi šentjanževke in topiramata lahko pride do zmanjšanja plazemske koncentracije, ki vodi v neučinkovitost topiramata. Tega medsebojnega delovanja niso preučevali v nobeni klinični študiji.

Peroralni kontraceptivi

V študiji farmakokinetičnih interakcij zdravil pri zdravih prostovoljkah s sočasno uporabo kombiniranega peroralnega kontraceptiva, ki je vseboval 1 mg noretisterona (NET) in 35 µg etinilestradiola (EE), so ugotovili, da zdravljenje z zdravilom Topamax brez jemanja drugih zdravil v odmerkih od 50 do 200 mg/dan ni povezano s statistično pomembnimi spremembami srednje stopnje izpostavljenosti (AUC) kateri od obeh sestavin peroralnega kontraceptiva. V drugi študiji je bila izpostavljenost etinilestradiolu statistično značilno zmanjšana pri odmerkih topiramata 200 mg/dan (za 18 %), 400 mg/dan (za 21 %) ali 800 mg/dan (za 30 %), ko so ga uporabljali kot dodatno zdravilo pri bolnicah z epilepsijo, ki so jemale valprojsko kislino. V obeh študijah zdravilo Topamax (v odmerkih od 50–200 mg/dan pri zdravih prostovoljkah in 200–800 mg/dan pri bolnicah z epilepsijo) ni bistveno vplivalo na izpostavljenost noretisteronu. Čeprav se je pri odmerkih od 200 do 800 mg/dan pojavilo od odmerka odvisno zmanjšanje izpostavljenosti etinilestradiolu, ni bilo bistvenih od odmerka odvisnih sprememb v stopnji izpostavljenosti etinilestradiolu pri odmerkih od 50 do 200 mg/dan (pri zdravih prostovoljkah). Klinični pomen opisanih sprememb ni znan. Pri bolnicah, ki jemljejo kombinirane peroralne kontraceptive sočasno z zdravilom Topamax, je torej treba pomisliti na možnost zmanjšane kontracepcijske učinkovitosti zdravila in močnejše vmesne krvavitve. Bolnicam, ki jemljejo estrogenska kontracepcijska sredstva, morate torej naročiti, naj vas obvestijo o kakršnihkoli spremembah v pojavljanju vmesnih krvavitev, ker je kontracepcijska učinkovitost kontraceptiva lahko zmanjšana, tudi če ne pride do vmesne krvavitve.

Litij

Pri zdravih prostovoljcih so opazili zmanjšanje sistemske izpostavljenosti litiju (za 18 % pri AUC) med sočasno uporabo s topiramatom v odmerkih po 200 mg/dan. Pri bolnikih z bipolarno motnjo zdravljenje s topiramatom v odmerkih po 200 mg/dan ni vplivalo na farmakokinetiko litija, vendar so opazili povečanje sistemske izpostavljenosti (za 26 % pri AUC) pri jemanju topiramata v odmerkih do 600 mg/dan. Pri sočasni uporabi litija s topiramatom je torej treba spremljati koncentracije litija.

Risperidon

Študije medsebojnega delovanja zdravil, ki so jih opravili z enkratnim odmerjanjem pri zdravih prostovoljcih ali večkratnim odmerjanjem pri bolnikih z bipolarno motnjo, so dale podobne rezultate. Pri sočasni uporabi s topiramatom v vedno večjih odmerkih (po 100, 250 in 400 mg/dan) so opazili zmanjšanje sistemske izpostavljenosti risperidonu (danem v odmerkih od 1 do 6 mg/dan) (za 16 % pri AUC v stanju dinamičnega ravnovesja pri odmerkih 250 mg/dan oziroma za 33 % pri odmerkih 400 mg/dan). Vendar razlike v AUC aktivne frakcije risperidona pri zdravljenju samo z risperidonom in v kombinaciji s topiramatom niso bile statistično značilne. Opazili so le minimalne spremembe v farmakokinetiki aktivne frakcije (risperidon in 9-hidroksirisperidon), brez sprememb pri 9-hidroksirisperidonu. Poleg tega ni bilo pomembnih sprememb niti v sistemski izpostavljenosti aktivni frakciji risperidona ali v sistemski izpostavljenosti topiramatu. V primerih, ko so obstoječemu zdravljenju z risperidonom (1-6 mg/dan) dodali topiramat, so pogosteje poročali o neželenih učinkih, kot pred uvedbo topiramata (250-400 mg/dan). Pred uvedbo topiramata so o neželenih učinkih poročali pri 54%, po uvedbi pa pri 90% bolnikov. Po dodatku topiramata so najpogosteje poročali o somnolenci (27% po in 12% pred uvedbo topiramata), parestezijah (22% in 0%) in navzei (18% in 9%).

Hidroklorotiazid (HCTZ)

V študiji medsebojnega delovanja zdravil, opravljeni pri zdravih prostovoljcih, so ovrednotili farmakokinetiko HCTZ (25 mg na 24 ur) in topiramata (96 mg na 12 ur) v stanju dinamičnega ravnovesja pri ločeni in sočasni uporabi. Izsledki študije so pokazali, da se je po dodatku HCTZ topiramatu C_{max} topiramata povečala za 27 %, AUC pa za 29 %. Klinični pomen te spremembe ni znan. Pri dodatku HCTZ zdravljenju s topiramatom bo lahko potrebna prilagoditev odmerka topiramata. Sočasna uporaba topiramata ni bistveno vplivala na farmakokinetiko HCTZ v stanju dinamičnega ravnovesja. Izvidi kliničnih laboratorijskih preiskav so pokazali zmanjšanje serumske koncentracije kalija po jemanju topiramata ali HCTZ, ki je bilo večje, kadar so bolniki prejeli HCTZ in topiramat sočasno.

Metformin

V študiji medsebojnega delovanja zdravil, opravljeni pri zdravih prostovoljcih, so ovrednotili farmakokinetiko metformina in topiramata v plazmi v stanju dinamičnega ravnovesja, če so metformin uporabljali samostojno ali sočasno s topiramatom. Izsledki študije so pokazali, da se je srednja vrednost C_{max} metformina povečala za 18 %, srednja vrednost AUC_{0-12h} pa za 25 %, medtem, ko se je srednja vrednost količnika CL/F zmanjšala za 20 %, pri sočasni uporabi metformina in topiramata. Topiramat ni vplival na t_{max} metformina. Klinični pomen vpliva topiramata na farmakokinetiko metformina ni pojasnjen. Zdi se, da je pri sočasni uporabi topiramata in metformina plazemski očistek topiramata pri peroralni uporabi zmanjšan, vendar velikost spremembe očistka ni znana. Tudi klinični pomen vpliva metformina na farmakokinetiko topiramata ni pojasnjen.

Pri dodatku ali ukinitvi zdravila Topamax bolnikom, ki se zdravijo z metforminom, je treba biti zelo pozoren na rutinsko spremljanje bolnikov, da bi pri njih dosegli zadosten nadzor sladkorne bolezni.

Pioglitazon

V študiji medsebojnega delovanja zdravil, opravljeni pri zdravih prostovoljcih, so ovrednotili farmakokinetiko topiramata in pioglitazona v stanju dinamičnega ravnovesja, kadar so ju uporabljali ločeno ali skupaj. Opazili so 15 % zmanjšanje vrednosti $AUC_{\tau,ss}$ za pioglitazon, brez sprememb v vrednosti $C_{max,ss}$, vendar ta izsledek ni bil statistično značilen. Poleg tega so ugotovili 13 % zmanjšanje vrednosti $C_{max,ss}$ in 16 % zmanjšanje vrednosti $AUC_{\tau,ss}$ za aktiven hidroksi presnovek, pa tudi 60 % zmanjšanje vrednosti $C_{max,ss}$ in $AUC_{\tau,ss}$ za aktiven keto presnovek. Klinični pomen teh izsledkov ni znan. Pri dodatku zdravila Topamax zdravljenju s pioglitazonom ali pri dodatku pioglitazona zdravljenju z zdravilom Topamax je treba biti zelo pozoren na rutinsko spremljanje bolnikov, da bi pri njih dosegli zadosten nadzor sladkorne bolezni.

Gliburid

V študiji medsebojnega delovanja zdravil, opravljeni pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2, so ovrednotili farmakokinetiko gliburida v stanju dinamičnega ravnovesja (v odmerku 5 mg/dan), kadar so ga uporabljali samostojno ali sočasno s topiramatom (v odmerku 150 mg/dan). Med jemanjem topiramata so opazili 25 % zmanjšanje vrednosti AUC_{24} za gliburid. Tudi stopnja sistemske izpostavljenosti aktivnim presnovkom je bila zmanjšana, in sicer za 13 % pri 4-trans-hidroksi-gliburidu (M1) in za 15 % pri 3-cis-hidroksigliburidu (M2). Sočasna uporaba gliburida ni vplivala na farmakokinetiko topiramata v stanju dinamičnega ravnovesja.

Pri dodatku topiramata zdravljenju z gliburidom ali pri dodatku gliburida k zdravljenju s topiramatom je treba biti zelo pozoren na rutinsko spremljanje bolnikov, da bi pri njih dosegli zadosten nadzor sladkorne bolezni.

Druge oblike interakcij

Zdravila, ki povečajo nagnjenost k nastanku ledvičnih kamnov

Pri sočasni uporabi z drugimi zdravili, ki povečajo nagnjenost k nastanku nefrolitiaz, lahko zdravilo Topamax poveča tveganje za nefrolitiaz. Med uporabo zdravila Topamax se je treba izogibati tovrstnim zdravilom, ker lahko ustvarijo fiziološko okolje, ki povečuje tveganje za nastanek ledvičnih kamnov.

Valprojska kislina

Sočasna uporaba topiramata in valprojske kisline je bila povezana s pojavom hiperamonemije z ali brez encefalopatije pri bolnikih, ki so ti dve zdravili dobro prenašali posamezno. V večini primerov so se znaki in simptomi ublažili po ukinitvi katerega od obeh zdravil. Ta neželeni učinek ni posledica farmakokinetične interakcije med zdravili. Razlog, zakaj se med monoterapijo s topiramatom ter pri njegovi sočasni uporabi z drugimi antiepileptiki pojavi hiperamonijemija še ni bil ugotovljen.

Dodatne študije farmakokinetičnih interakcij med zdravili

Opravljene so bile klinične študije za oceno morebitnih farmakokinetičnih interakcij med topiramatom in drugimi zdravili. Spremembe v vrednostih C_{max} ali AUC zaradi tovrstnih interakcij so povzete v nadaljevanju. Drugi stolpec (koncentracija sočasno uporabljenega zdravila) opisuje, kaj se zgodi s koncentracijo sočasno uporabljenega zdravila, navedenega v prvem stolpcu, pri dodatku topiramata. Tretji stolpec (koncentracija topiramata) pa opisuje, kako lahko sočasna uporaba zdravila iz prvega stolpca vpliva na koncentracijo topiramata.

Povzetek izsledkov dodatnih kliničnih študij farmakokinetičnih interakcij med zdravili

Sočasno uporabljeno zdravilo	Koncentracija sočasno uporabljenega zdravila^a	Koncentracija topiramata^a
amitriptilin	↔ 20 % povečanje vrednosti C_{max} in AUC za nortriptilinov presnovek	NP
dihidroergotamin (peroralna in subkutana uporaba)	↔	↔
haloperidol	↔ 31 % povečanje vrednosti AUC za reduciran presnovek	NP
propranolol	↔ 17 % povečanje vrednosti C_{max} za 4-OH propranolol (TPM 50 mg/12 ur)	9 % in 16 % povečanje vrednosti C_{max} , 9 % in 17 % povečanje

		vrednosti AUC (za 40 mg oz. 80 mg propranolola/12 ur)
sumatriptan (peroralna in subkutana uporaba)	↔	NP
pizotifen	↔	↔
diltiazem	25 % zmanjšanje vrednosti AUC za diltiazem in 18 % zmanjšanje DEA, ter ↔ za DEM*	20 % povečanje vrednosti AUC
venlafaksin	↔	↔
flunarizin	16 % povečanje vrednosti AUC	↔
(TPM 50 mg/12 ur) ^b		

^a % vrednosti so spremembe v srednjih vrednostih C_{max} ali AUC med zdravljenjem v primerjavi z monoterapijo

↔ = ni bilo vpliva (t.j. sprememba za $\leq 15\%$) na vrednosti C_{max} in AUC za matično spojino

NP = niso proučevali

*DEA = desacetildiltiazem, DEM = N-demetildiltiazem

^b Pri preiskovancih, ki so jemali flunarizin v monoterapiji, se je vrednost AUC za flunarizin povečala za 14 %. To povečanje izpostavljenosti bi lahko pripisali kopičenju zdravila med doseganjem stanja dinamičnega ravnovesja.

4.6 Nosečnost in dojenje

Topiramet je teratogen pri miših, podganah in zajcih. Pri podganah topiramet prehaja skozi posteljnično pregrado.

Ni zadostnih in dobro nadzorovanih študij z zdravilom Topamax pri nosečnicah.

Podatki iz registrov nosečnosti kažejo na povezavo med uporabo zdravila Topamax med nosečnostjo in kongenitalnimi malformacijami (npr. kraniofacialni defekti kot je volčje žrelo, hipospadije in anomalije, ki vključujejo več telesnih sistemov). Malformacije so bile poročane tako pri monoterapiji s topiramatom, kot tudi pri zdravljenju s topiramatom v kombinaciji z drugimi zdravili. Pri interpretaciji teh podatkov je potrebna previdnost, ker je za oceno tveganja za malformacije potrebnih še več podatkov.

Podatki iz registrov nosečnosti in drugih študij kažejo tudi na povečano tveganje za pojav teratogenih učinkov povezanih z uporabo kombinirane terapije z antiepileptiki v primerjavi z monoterapijo.

Ženske v rodni dobi morajo uporabljati ustrezno kontracepcijo.

Študije pri živalih so pokazale, da se topiramet izloča v mleko samic. Izločanje topiramata v materino mleko tudi pri človeku ni bilo preučevano v nadzorovanih študijah. Na voljo so omejeni podatki, ki kažejo obsežno izločanje topiramata v materino mleko tudi pri človeku. Ker se številne učinkovine izločajo v mleko se je treba odločiti, ali naj mati preneha dojit, ali pa ji boste začasno ali popolnoma ukinili zdravljenje s topiramatom, pri čemer je treba upoštevati pomembnost zdravila za mater (glejte poglavje 4.4).

Uporaba pri epilepsiji

Nosečnice je treba, pred predpisovanjem topiramata, temeljito poučiti o znanih tveganjih nenadzorovane epilepsije za nosečnost in tveganjih, ki jih predstavlja uporaba zdravila za plod.

Uporaba pri profilaksi migrene

Topiramamat je kontraindiciran med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite metode kontracepcije (glejte poglavje 4.3 in 4.5 interakcije s peroralnimi kontraceptivi).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Topiramamat deluje na osrednje živčevje in lahko povzroči zaspanost, omotico ali druge podobne simptome. Povzroči lahko tudi motnje vida in/ali zamegljen vid. Ti neželeni učinki so lahko nevarni pri tistih bolnikih, ki vozijo vozila ali upravljajo s stroji, še posebej dokler ni znan vpliv zdravila na bolnika.

Študij o vplivu zdravila na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli.

4.8 Neželeni učinki

Varnost topiramata so ovrednotili s pomočjo podatkovne baze kliničnih preskušanj za 4.111 bolnikov (3.182 bolnikov, zdravljenih s topiramatom, in 929 bolnikov, prejemale placebo), ki so sodelovali v 20 dvojno slepih preskušanjih, ter 2.847 bolnikov, ki so sodelovali v 34 odprtih preskušanjih dodatnega zdravljenja primarno generaliziranih tonično-kloničnih epileptičnih napadov, parcialnih epileptičnih napadov, epileptičnih napadov povezanih z Lennox-Gastautovim sindromom ter pri monoterapiji novo diagnosticirane ali pred kratkim diagnosticirane epilepsije in profilaksi migrene. Po jakosti so bili neželeni učinki večinoma blagi do zmerni. Neželeni učinki, ki so jih opazili v kliničnih preskušanjih in v okviru postmarketinških izkušenj z uporabo zdravila (označeno z *), so podani v Preglednici 1, skupaj z incidencami v kliničnih preskušanjih. Uporabljene so naslednje kategorije pogostnosti:

zelo pogosti	$\geq 1/10$
pogosti	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
občasni	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$
redki	$\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$
neznana	ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Najpogostejši neželeni učinki (incidenca $> 5\%$ in večja incidenca kot pri placebo za najmanj 1 indikacijo v dvojno slepih nadzorovanih študijah s topiramatom): anoreksija, zmanjšan apetit, bradifrenija, depresija, motnja ekspresivnega govora, nespečnost, motnje koordinacije, zmanjšana pozornost, omotica, disartrijska, disgezijska, hipostezijska, letargija, motnje spomina, nistagmus, parestezije, somnolenca, tremor, diplopija, zamegljen vid, driska, slabost, utrujenost, razdražljivost in hujšanje.

Pediatrska populacija

Neželeni učinki, o katerih so v dvojno slepih nadzorovanih preskušanjih pogosteje poročali pri otrocih kot pri odraslih (≥ 2 -krat): zmanjšanje apetita, povečanje apetita, hiperkloremična acidoza, hipokaliemija, nenormalno vedenje, agresivnost, apatija, nezmožnost zaspati, samomorilne misli, motnje pozornosti, letargija, motnje v cirkadianem ritmu spanja, slaba kakovost spanja, povečano soljenje, sinusna bradikardija, nenormalno počutje in motnje hoje.

Neželeni učinki, o katerih so poročali samo pri otrocih in ne pri odraslih v dvojno slepih nadzorovanih preskušanjih: eozinofilija, psihomotorična hiperaktivnost, vrtoglavica, bruhanje, hipertermija, zvišana telesna temperatura in težave z učenjem.

Preglednica 1: Neželeni učinki topiramata

Razvrstitev po organskih sistemih	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Preiskave	zmanjšanje telesne mase	povečanje telesne mase*	prisotnost kristalov v seču, nenormalen izvid tandem testa hoje, zmanjšanje števila levkocitov	zmanjšanje vrednosti hidrogenkarbonata v krvi	
Srčne bolezni			bradikardija, sinusna bradikardija, palpitacije		
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		anemija	levkopenija, trombocitopenija, limfadenopatija, eozinofilija	nevtropenija*	
Bolezni živčevja	parestezije, somnolenca, omotica	motnje pozornosti, motnje spomina, amnezija, kognitivne motnje, motnje mišljenja, zmanjšanje psihomotoričnih sposobnosti, konvulzije, motnje koordinacije, tremor, letargija, hipoestezija, nistagmus, disgevizija, motnje ravnotežja, disartrijski tremor, sedacija	zmanjšana stopnja zavesti, konvulzije grand mal, motnje vidnega polja, kompleksni parcialni epileptični napadi, motnje govora, psihomotorična hiperaktivnost, sinkopa, senzorične motnje, slinjenje, hipersomnija, afazija, ponavljajoč govori, hipokinezija, diskinezija, posturalna omotica, slaba kakovost spanja, pekoč občutek, izguba	apraksija, motnje v cirkadianem ritmu spanja, hiperestezija, hipozmija, anozmija, esencialni tremor, akinezija, neodzivnost na dražljaje	

			senzorike, parozmija, cerebelarni sindrom, disesteziija, hipogevzija, stupor, okornost, pojav avre, agevzija, disgrafija, disfazija, periferna nevropatija, presinkopa, distonija, mravljinčenje	
Očesne bolezni		zamegljen vid, diplopija, motnje vida	zmanjšana ostrina vida, skotomi, miopija*, nenormalen občutek v očesu*, suho oko, fotofobija, blefarospazem , povečano solzenje, fotopsija, midriaza, presbiopija	enostranska slepota, prehodna slepota, glavkom, motnje akomodacije, spremenjeno zaznavanje globine, svetlikajoči se skotomi, edem veke*, nočna slepota, ambliopija
				glavkom zaprtega zakotja*, makulopatij a*, motnje očesne motorike*
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		vrtoglavica, tinitus, ušesne bolečine	gluhost, enostranska gluhost, nevrosenzorič na gluhost, neprijeten občutek v ušesih, poslabšanje sluha	
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalne ga prostora		dispneja, epistaksa, kongestija nosne sluznice, rinoreja	dispneja pri naporu, hipersekrecija iz paranasalnih sinusov, disfonija	
Bolezni prebavil	slabost, driska	bruhanje, zaprtje, bolečine v zgornjem delu	pankreatitis, napenjanje, gastroezofage alni refluks,	

	trebuha, dispepsija, trebušne bolečine, suha usta, neprijeten občutek v želodcu, parestezije okoli ust, gastritis, neprijeten občutek v trebuhu	bolečine v spodnjem delu trebuha, hipoestezija okoli ust, krvavitve iz dlesni, napihnjnost trebuha, neprijeten občutek v epigastriju, občutljivost trebuha, hipersekrecija sline, bolečine v ustih, zadah iz ust, glosodinija		
Bolezni sečil	nefrolitiza, polakisurija, disurija	ledvični kamni, inkontinenca seča, hematurija, inkontinenca, nujna potreba po uriniranju, ledvične kolike, ledvične bolečine	kamni v sečevodu, ledvična tubularna acidoza*	
Bolezni kože in podkožja	alopecija, izpuščaj, pruritus	anhidroza, obrazna hipoestezija, urtikarija, eritem, generaliziran pruritus, makularni izpuščaj, sprememba barve kože, alergijski dermatitis, otekanje obraza	Stevens- Johnsonov sindrom*, multiformni eritem*, nenormalen vonj kože, periorbitalni edem*, omejena urtikarija	toksična epidermaln a nekroliza*
Bolezni mišično- skeletnega sistema in vezivnega tkiva	artralgija, mišični krči, mialgija, trzanje mišic, mišična šibkost, mišično- skeletne	otekanje sklepov*, mišično- skeletna okorelost, bolečine v boku, mišična utrujenost	neprijeten občutek v udih*	

		bolečine v prsih		
Presnovne in prehranske motnje		anoreksija, zmanjšanje apetita	metabolična acidoza, hipokaliemija, povečanje apetita, polidipsija	Hiperkloremična acidoza
Infekcijske in parazitske bolezni	nazofaringitis *			
Žilne bolezni			hipotenzija, ortostatska hipotenzija, pordelost, navali vročine	Raynaudov fenomen
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	utrujenost	zvišana telesna temperatura, astenija, razdražljivost, motnje hoje, nenormalen občutek, občutek bolehnosti	hipertermija, žeja, gripi podobna bolezen*, počasnost, periferna hladnost, občutek opijanjenosti, občutek vznemirjenosti	obrazni edem, kalcinoza
Socialne okoliščine			težave z učenjem	
Bolezni imunskega sistema		preobčutljivost		alergijski edem*, edem veznice*
Motnje reprodukcije in dojk			motnje erekcije, spolne motnje	
Psihiatrične motnje	depresija	bradifrenija, nespečnost, motnje ekspresivnega govora, tesnoba, stanje zmedenosti, dezorientacija, agresivnost, spremenjeno razpoloženje,	samomorilne misli, poskus samomora, halucinacije, psihotične motnje, slišne halucinacije, vidne halucinacije, apatija, nezmožnost spontanega	manija, anorgazmija, panična motnja, motnje spolnega vznburjenja, obupanost*, motnje orgazma, hipomanija, oslavljen

vznemirjenost	govora,	orgazem
, nihanje	motnje	
razpoloženja,	spanja,	
depresivno	labilnost	
razpoloženje,	čustvovanja,	
jeza,	zmanjšanje	
nenormalno	libida, nemir,	
vedenje	jok, disfemija,	
	evforično	
	razpoloženje,	
	paranoja,	
	perseveracija,	
	panični	
	napadi,	
	jokavost,	
	motnje branja,	
	nezmožnost	
	zaspali, plitvo	
	čustvovanje,	
	nenormalno	
	mišljenje,	
	izguba libida,	
	nemir,	
	nespečnost	
	sredi noči,	
	hitro	
	preusmerjanje	
	pozornosti,	
	zbujanje	
	zgodaj zjutraj,	
	panične	
	reakcije,	
	vzneseno	
	razpoloženje	

*Neželeni učinki iz spontanih poročil v okviru postmarketinških izkušenj - njihova pogostnost je bila izračunana na podlagi podatkov iz kliničnih preskušanj.

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki in simptomi

Poročali so o primerih prevelikega odmerjanja topiramata. Med njegove znake in simptome sodijo konvulzije, zaspanost, motnje govora, zamegljen vid, diplopija, motnje mišljenja, letargija, motnje koordinacije, stupor, hipotenzija, trebušne bolečine, vznemirjenost, omotica in depresija. Klinične posledice prevelikega odmerjanja v večini primerov niso bile hude, vendar so poročali tudi o smrtnih primerih po prevelikem odmerjanju več učinkovin, vključno s topiramatom.

Preveliko odmerjanje topiramata lahko povzroči hudo metabolično acidozo (glejte poglavje 4.4).

Zdravljenje

Če je pri akutnem prevelikem odmerjanju topiramata bolnik zdravilo zaužil pred kratkim, mu je treba nemudoma izprazniti želodec, z izpiranjem želodca ali s sprožanjem bruhanja. Raziskave so pokazale, da se *in vitro* topiramat adsorbira s pomočjo aktivnega oglja. Uvedite ustrezno podporno zdravljenje in zagotovite dobro hidracijo bolnika. Raziskave so pokazale tudi, da je hemodializa učinkovit način za odstranjevanje topiramata iz telesa.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: drugi antiepileptiki, zdravila proti migreni, oznaka ATC: N03AX11

Topiramata uvrščamo v skupino s sulfatom substituiranih monosaharidov. Natančen mehanizem delovanja topiramata pri profilaksi epileptičnih napadov in migrene ni znan. Elektrofiziološke in biokemične študije na kultiviranih nevronih so pokazale tri lastnosti topiramata, ki bi lahko prispevale k njegovi antiepileptični učinkovitosti.

Topiramata je zaviral ponavljajoče se akcijske potenciale, ki jih je sprožila stalna depolarizacija nevronov, kar kaže na blokado natrijevih kanalčkov v odvisnosti od njihovega stanja. Topiramata je tudi povečal pogostnost aktivacije receptorjev GABA_A z γ -aminobutiratom in okreplil sposobnost GABA za sprožanje pretoka kloridnih ionov v nevrone, kar kaže, da topiramata okrepi delovanje tega zaviralnega živčnega prenašalca.

Zgoraj opisanega učinka topiramata ni mogel preprečiti flumazenil, antagonist benzodiazepinov, in topiramata tudi ni podaljšal časa odprtosti kanalčkov. Po tem se topiramata razlikuje od barbituratov, ki vplivajo na receptorje GABA_A.

Ker se antiepileptični profil topiramata močno razlikuje od antiepileptičnega profila benzodiazepinov, lahko topiramata učinkuje na za benzodiazepine neobčutljiv podtip receptorjev GABA_A. Topiramata je tudi zmanjšal sposobnost kainata za aktivacijo receptorjev za kainat/AMPA (α -amino-3-hidroksi-5-metilizoksazol-4-propionska kislina) - podtip ekscitatorne aminokisline (glutamat), ni pa imel vidnega vpliva na aktivnost N-metil-D-aspartata (NMDA) pri podtipu receptorjev za NMDA. Ti učinki topiramata so bili odvisni od koncentracije, v razponu od 1- μ M do 200 μ M, minimalno aktivnost pa so opazili pri 1 μ M do 10 μ M.

Topiramata tudi zavira nekatere izoencime karboanhidraze. Ta farmakološki učinek topiramata pa je šibkejši od učinka acetazolamida, ki je znan zaviralec karboanhidraze, zato menijo, da ne predstavlja pomembne komponente antiepileptične aktivnosti topiramata.

V študijah na živalih je topiramata pokazal antikonvulzivno delovanje pri podganah in miših v testu epileptičnih napadov po elektrošokih (maximal electroshock seizure - MES). Učinkovit je bil tudi pri glodalskih modelih epilepsije, v katerih so s stimulacijo amigdale ali s splošno ishemijo sprožili tonične epileptične napade in absencam podobne epileptične napade pri spontano epileptičnih podganah (SER) ter tonične in klonične epileptične napade pri podganah. Topiramata je le slabo učinkovit pri zaviranju kloničnih epileptičnih napadov, ki jih povzroča antagonist receptorjev GABA_A, pentilentetrazol.

Študije pri miših, ki so jim sočasno dajali topiramata in karbamazepin ali fenobarbital, so pokazale sinergistično antikonvulzivno delovanje, medtem ko je bilo pri kombiniranju s fenitoinom vidno aditivno antikonvulzivno delovanje. V dobro nadzorovanih preskušanjih dodatnega zdravljenja s topiramatom niso ugotovili korelacije med najnižjimi plazemskimi koncentracijami topiramata in njegovo klinično učinkovitostjo. Pri človeku tudi ni bilo znakov pojava tolerance na zdravilo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmacevtski obliki filmsko obložene tablete in trde kapsule sta bioekvivalentni.

V primerjavi z drugimi antiepileptiki kaže farmakokinetični profil topiramata dolgo razpolovno dobo v plazmi ter linearno farmakokinetiko, izločanje pretežno z ledvicami, ni pomembne vezave na beljakovine in klinično pomembnih aktivnih presnovkov.

Topiramát ni močan induktor encimov za presnovo zdravil. Bolniki ga lahko jemljejo ne glede na obroke. Rutinsko spremljanje plazemskih koncentracij topiramata ni potrebno. V kliničnih študijah niso opazili odvisnosti med plazemskimi koncentracijami zdravila in njegovo učinkovitostjo ter pojavljanjem neželenih učinkov.

Absorpcija

Topiramát se absorbira hitro in dobro. Po peroralnem dajanju 100 mg topiramata zdravim preiskovancem je bila srednja vrednost njegove največje plazemske koncentracije ($C_{\max}$) 1,5 µg/ml dosežena v 2 do 3 urah ($T_{\max}$).

Če so jo izračunali na podlagi merjenja radioaktivnosti v urinu, je bila srednja stopnja absorpcije 100 mg peroralnega odmerka topiramata- C^{14} najmanj 81 %. Hrana ni klinično pomembno vplivala na biološko uporabnost topiramata.

Porazdelitev

Običajno je 13 do 17 % topiramata vezanega na plazemske beljakovine. Na eritrocitih so opazili vezavno mesto za topiramát z majhno kapaciteto vezave, ki je nasičena že pri plazemskih koncentracijah nad 4 µg/ml. Porazdelitveni volumen topiramata je bil močno odvisen od odmerka. Njegov srednji navidezni porazdelitveni volumen je bil od 0,80 do 0,55 l/kg pri razponu enkratnih odmerkov od 100 do 1.200 mg. Opazili so tudi vpliv spola na porazdelitveni volumen topiramata. Vrednosti za ženske so znašale približno 50 % vrednosti za moške. Ta pojav so pripisali večjemu odstotku telesne maščobe pri ženskah in ni klinično pomemben.

Presnova

Pri zdravih prostovoljcih se topiramát le malo presnavlja (~20 %). Pri bolnikih, ki prejemajo sočasno antiepileptično terapijo z znanimi induktorji encimov za presnovo zdravil, se ga presnovi do 50 %. Iz plazme, urina in blata ljudi so opravili izolacijo, karakterizacijo in identifikacijo šestih presnovkov, ki nastanejo s hidroksilacijo, hidrolizo in glukuronidacijo topiramata. Vsak od teh presnovkov predstavlja manj kot 3 % skupne radioaktivnosti, izločene po jemanju topiramata- C^{14} . Testirali so dva presnovka, ki sta ohranila večino strukture topiramata, in ugotovili, da imata malo ali nič antikonvulzivnega delovanja.

Izločanje

Pri človeku je glavna pot izločanja nespremenjenega topiramata in njegovih presnovkov skozi ledvice (najmanj 81 % odmerka). V štirih dneh se je s sečem izločilo približno 66 % odmerka topiramata- C^{14} v nespremenjeni obliki. Po jemanju 50 mg topiramata dvakrat na dan je znašal njegov srednji ledvični očistek približno 18 ml/min, po jemanju 100 mg topiramata dvakrat na dan je znašal približno 17 ml/min. Obstajajo dokazi o tubularni reabsorpciji topiramata v ledvicah. Te izsledke so podprle tudi študije pri podganah, ki so jim topiramát dajali sočasno s probenecidom, saj so pri tem opazili bistveno povečanje ledvičnega očistka topiramata. Običajno znaša plazemski očistek topiramata pri človeku po peroralni uporabi približno 20 do 30 ml/min.

Topiramát je pokazal majhno variabilnost plazemskih koncentracij med posamezniki, torej ima predvidljivo farmakokinetiko. Farmakokinetika topiramata je linearna, njegov plazemski očistek je konstanten in pri zdravih preiskovancih površina pod krivuljo plazemske koncentracije v odvisnosti od časa narašča sorazmerno odmerku v razponu enkratnih peroralnih odmerkov od 100 mg do 400 mg. Pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic lahko traja od 4 do 8 dni, da dosežejo plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja. Srednja vrednost $C_{\max}$ po večkratnem dajanju 100 mg peroralnih odmerkov dvakrat na dan pri zdravih prostovoljcih je znašala 6,76 µg/ml. Po dajanju večkratnih odmerkov 50 mg in 100 mg topiramata dvakrat na dan je bila srednja vrednost razpolovne dobe izločanja topiramata iz plazme približno 21 ur.

Pri sočasnem dajanju večkratnih odmerkov topiramata od 100 mg do 400 mg dvakrat na dan skupaj s fenitoinom ali karbamazepinom je prišlo do povečanja plazemske koncentracije topiramata, ki je bilo sorazmerno odmerku.

Bolniki z zmanjšanim delovanjem ledvic imajo zmanjšan plazemski in ledvični očistek topiramata ($CL_{CR} \leq 60$ ml/min) in bolniki v zadnjem stadiju ledvične bolezni imajo zmanjšan plazemski očistek. Zaradi tega lahko pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic pri danem odmerku pričakujemo večje plazemske koncentracije topiramata v stanju dinamičnega ravnovesja kot pri bolnikih z normalnim delovanjem ledvic. Topiramat se učinkovito odstranjuje iz plazme s hemodializo.

Plazemski očistek topiramata je zmanjšan pri bolnikih z zmerno do hudo jetrno okvaro.

Plazemski očistek topiramata ostane nespremenjen pri starostnikih, ki nimajo ledvične osnovne bolezni.

Pediatrični bolniki (farmakokinetika, do 12 let starosti)

Farmakokinetični podatki o uporabi topiramata pri otrocih, kakor tudi pri odraslih, ki so ga prejeli kot adjuvantno terapijo, so bili linearni, pri čemer je bil očistek neodvisen od odmerka, plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja pa so naraščale sorazmerno odmerku. Pri otrocih je očistek zdravila večji in njegova razpolovna doba krajša, zato so lahko pri njih plazemske koncentracije topiramata za isti odmerek v mg/kg manjše kot pri odraslih. Kakor pri odraslih pa lahko antiepileptiki, ki inducirajo jetrne encime, zmanjšajo njegove plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Kljub temu, da je bila toksičnost pri samcih in samicah nizka (8 mg/kg/dan), v nekliničnih študijah plodnosti niso opazili učinkov na plodnost samcev in samic podgan pri odmerkih do 100 mg/kg/dan.

V predkliničnih študijah so ugotovili, da ima topiramat teratogene učinke pri preskušanih vrstah (miši, podgane, kunci). Pri odmerku 500 mg/kg/dan in v povezavi s toksičnostjo za samice, je bilo pri miših zmanjšano zakostenevanje in masa ploda. Pri miših je bilo celokupno število malformacij plodov povečano v vseh skupinah, ki so prejemale učinkovino (20, 100 in 500 mg/kg/dan).

Pri podganah so pri 20 mg/kg/dan opazili z odmerkom povezano toksičnost za samice in zarodek/plod (zmanjšana masa plodu in/ali zakostenevanje) ter teratogene učinke (okvare prstov ali okončin) pri 400 mg/kg/dan ali več. Pri kuncih so opazili od odmerka odvisno toksičnost za samice pri 10 mg/kg/dan s toksičnostjo za zarodek/plod (povečana smrtnost) pri 35 mg/kg/dan in teratogene učinke (malformacije reber in vretenc) pri 120 mg/kg/dan.

Teratogeni učinki pri podganah in kuncih so bili podobni učinkom pri zaviralcih karboanhidraze, ki jih niso povezali z malformacijami pri ljudeh. Z manjšimi masami ob kotitvi in med laktacijo so se pokazali tudi učinki na rast mladičev samic, ki so prejemale 20 ali 100 mg/kg/dan med brejostjo in laktacijo. Pri podganah topiramat prehaja preko placente.

Pri mladičih podgan so dnevni odmerki topiramata do 300 mg/kg/dan v obdobju, ki ustreza otroštvu in adolescenci povzročili podobne toksične učinke kot pri odraslih živalih (zmanjšanje količine zaužite hrane, zmanjšanje telesne mase, centrolobularna hepatocelularna hipertrofija). Ni bilo pomembnih učinkov na rast dolgih kosti (golenica) ali mineralno gostoto kosti (stegnenica), odstavljanje od sesanja, razvoj spolnih organov, nevrolški razvoj (vključno z oceno spomina in učenja), parjenje in plodnost ali parametre histerotomije.

In vitro in *in vivo* testi mutagenosti, niso pokazali genotoksičnosti topiramata.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

[Izpolni država članica]

6.2 Inkompatibilnosti

[Izpolni država članica]

6.3 Rok uporabnosti

[Izpolni država članica]

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

[Izpolni država članica]

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

[Izpolni država članica]

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[glejte Dodatek I - izpolni država članica]

[{Ime in naslov}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>]

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[DD/MM/LLLL]

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[MM/LLLL]

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za Alu/Alu pretisne omote

1. IME ZDRAVILA

Zdravilo Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 25 mg filmsko obložene tablete
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 25 mg

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Alu/Alu pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 25 mg filmsko obložene tablete
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]
topiramate

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime}

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatlica za Alu/Alu pretisne omote

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 50 mg filmsko obložene tablete
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta
[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 50 mg

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Alu/Alu pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 50 mg filmsko obložene tablete
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]
topiramate

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime}

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatlica za Alu/Alu pretisne omote

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 100 mg filmsko obložene tablete
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta
[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 100 mg

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Alu/Alu pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 100 mg filmsko obložene tablete
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]
topiramate

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime}

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatlica za Alu/Alu pretisne omote

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 200 mg filmsko obložene tablete
[Izpolni država članica - glejte Dodatek I]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta
[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime in naslov}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 200 mg

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

Alu/Alu pretisni omot

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 200 mg filmsko obložene tablete
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]
topiramate

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

{Ime}

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za plastenko

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 25 mg filmsko obložene tablete
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
28 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
50 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
56 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
60 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
100 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 25 mg

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Plastenka

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 25 mg filmsko obložene tablete
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

20 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
28 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
50 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
56 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
60 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
100 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za plastenko

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 50 mg filmsko obložene tablete
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
28 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
50 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
56 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
60 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
100 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 50 mg

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Plastenka

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 50 mg filmsko obložene tablete
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

20 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
28 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
50 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
56 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
60 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
100 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za plastenko

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 100 mg filmsko obložene tablete
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
28 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
50 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
56 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
60 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
100 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 100 mg

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Plastenka

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 100 mg filmsko obložene tablete
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOV

[Izpolni država članica]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

20 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
28 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
50 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
56 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
60 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
100 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za plastenko

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 200 mg filmsko obložene tablete
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
28 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
50 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
56 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
60 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
100 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 200 mg

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Plastenka

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 200 mg filmsko obložene tablete
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

20 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
28 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
50 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
56 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
60 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom
100 filmsko obloženih tablet s sušilnim sredstvom

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za plastenko

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg trde kapsule
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 trdih kapsul
28 trdih kapsul
50 trdih kapsul
60 trdih kapsul
100 trdih kapsul

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Plastenka

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 15 mg trde kapsule
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 trdih kapsul
28 trdih kapsul
50 trdih kapsul
60 trdih kapsul
100 trdih kapsul

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. NAVODILA ZA UPORABO

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za plastenko

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 25 mg trde kapsule
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 trdih kapsul
28 trdih kapsul
50 trdih kapsul
60 trdih kapsul
100 trdih kapsul

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 25 mg

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Plastenka

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 25 mg trde kapsule
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 trdih kapsul
28 trdih kapsul
50 trdih kapsul
60 trdih kapsul
100 trdih kapsul

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Navedba smiselno ni potrebna.

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

Škatla za plastenko

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 50 mg trde kapsule
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 trdih kapsul
28 trdih kapsul
50 trdih kapsul
60 trdih kapsul
100 trdih kapsul

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 50 mg

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

Plastenka

1. IME ZDRAVILA

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 50 mg trde kapsule
[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]

topiramat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

20 trdih kapsul
28 trdih kapsul
50 trdih kapsul
60 trdih kapsul
100 trdih kapsul

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Navedba smiselno ni potrebna.

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Topamax in sorodna imena (glejte Dodatek I) 25, 50, 100 in 200 mg filmsko obložene tablete
Topamax in sorodna imena 15, 25 in 50 mg trde kapsule

[glejte Dodatek I - Izpolni država članica]
topiramat

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Topamax in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Topamax
3. Kako jemati zdravilo Topamax
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Topamax
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO TOPAMAX IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Topamax sodi v skupino zdravil, ki jim pravimo antiepileptična zdravila in jih uporabljamo:

- za samostojno zdravljenje epileptičnih napadov pri odraslih in otrocih, starejših od 6 let,
- skupaj z drugimi zdravili za zdravljenje epileptičnih napadov pri odraslih in otrocih, starejših od 2 let,
- za preprečevanje migrenskih glavobolov pri odraslih.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO TOPAMAX

Ne jemljite zdravila Topamax

- če ste alergični (preobčutljivi) na topiramat ali katerikoli sestavino zdravila Topamax (naštete so v 6. poglavju)
- za zdravljenje migrene, če ste noseči ali lahko zanosite in ne uporabljate učinkovite kontracepcije (za podrobnejše informacije glejte poglavje 'nosečnost in dojenje').

Če niste prepričani, ali se zgornja navedba nanaša na vas, se pogovorite s svojim zdravnikom ali farmacevtom, preden boste začeli jemati zdravilo Topamax.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Topamax

Pred jemanjem zdravila Topamax se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom:

- če imate težave z ledvicami, še posebej ledvične kamne, ali če ste na dializi,
- če ste kdaj v preteklosti imeli spremenjeno krvno sliko ali spremenjene vrednosti elektrolitov v telesnih tekočinah (metabolična acidoza),
- če imate težave z jetri,
- če imate težave z očmi, še posebej glavkom,
- če imate motnje rasti,

- če imate prehrano z veliko količino maščob (ketogena dieta).

Če niste prepričani, ali katera od zgornjih navedb velja za vas, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom, preden začnete jemati zdravilo Topamax.

Preden prenehate jemati zdravilo, se posvetujte z zdravnikom.

Z zdravnikom se morate posvetovati tudi preden vzamete katerokoli drugo zdravilo, ki vsebuje topiramat, ki vam ga dajo v lekarni namesto zdravila Topamax.

Med jemanjem zdravila Topamax lahko shujšate, zato je treba redno spremljati vašo telesno maso. Če preveč shujšate ali če otrok, ki jemlje to zdravilo ne pridobiva na telesni masi, se posvetujte z zdravnikom.

Pri majhnem številu ljudi, ki so se zdravili z antiepileptiki, na primer z zdravilom Topamax, so se pojavile misli na samopoškodovanje ali samomor. Če se tudi vam kadarkoli pojavijo takšne misli, nemudoma pokličite svojega zdravnika.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta, vključno z vitamini in zdravili rastlinskega izvora. Zdravilo Topamax in nekatera druga zdravila imajo lahko medsebojen vpliv. Včasih je treba tudi prilagoditi odmere drugih zdravil, ki jih jemljete, ali pa odmerek zdravila Topamax.

Še posebej morate povedati svojemu zdravniku ali farmacevtu, če jemljete:

- druga zdravila, ki lahko oslabijo ali zmanjšajo sposobnost razmišljanja, koncentracije ali mišične koordinacije (npr. zdravila, ki zavirajo delovanje osrednjega živčevja, kot so mišični relaksanti in pomirjevala),
- kontracepcijske tablete, ker lahko zdravilo Topamax zmanjša njihovo učinkovitost.

Povejte svojemu zdravniku, če se vam med jemanjem kontracepcijskih tablet in zdravila Topamax spremeni menstruacijska krvavitev.

Napravite seznam vseh zdravil, ki jih jemljete. Ta seznam pokažite svojemu zdravniku ali farmacevtu, preden začnete jemati novo zdravilo.

Z zdravnikom ali farmacevtom se posvetujte tudi če uporabljate druga zdravila, kot so drugi antiepileptiki, risperidon, litij, hidroklortiazid, metformin, pioglitazon, gliburid, amitriptilin, propranolol, diltiazem, venlafaksin ali flunarizin.

Če niste prepričani, ali katera od zgornjih navedb velja za vas, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom, preden začnete jemati zdravilo Topamax.

Jemanje zdravila Topamax skupaj s hrano in pijačo

Zdravilo Topamax lahko jemljete s hrano ali brez. Med jemanjem zdravila Topamax morate zaužiti zadostno količino tekočine, saj tako preprečite nastanek ledvičnih kamnov. Med jemanjem zdravila Topamax se morate izogibati pitju alkohola.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči, skušate zanositi ali dojite, se posvetujte s svojim zdravnikom, preden začnete uporabljati zdravilo Topamax. Zdravnik bo presodil, ali smete jemati zdravilo Topamax. Kot pri drugih zdravilih proti epilepsiji obstaja namreč tveganje za nastanek okvar pri nerojenem otroku, če noseča mati jemlje zdravilo Topamax med nosečnostjo, zato se morate temeljito seznaniti s tveganji in koristmi uporabe zdravila Topamax za zdravljenje epilepsije med nosečnostjo.

Zdravila Topamax ne smete uporabljati za zdravljenje migrene, če ste noseči ali lahko zanosite in ne uporabljate učinkovite kontracepcije.

Matere, ki dojijo svoje otroke med jemanjem zdravila Topamax, morajo čimprej povedati svojemu zdravniku, če se pri dojenčku pojavijo nenavadni znaki.

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Med zdravljenjem z zdravilom Topamax se lahko pojavijo omotica, utrujenost in motnje vida, zato ne vozite in ne upravljajte orodij ali strojev, ne da bi se prej posvetovali s svojim zdravnikom.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Topamax

[Izpolni država članica]

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO TOPAMAX

Pri jemanju zdravila Topamax natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

- Zdravilo Topamax jemljite natančno tako, kot vam je bilo predpisano. Zdravnik običajno predpiše zdravilo Topamax v majhnem odmerku in ga potem počasi povečuje, dokler ne najde najbolj primerne odmerka.
- Tablete zdravila Topamax je treba pogoltniti cele. Izogibajte se žvečenju tablet, ker imajo lahko v tem primeru grenak okus.
- Topamax trde kapsule lahko pogoltnete cele, ali pa jih odprite in stresite njihovo vsebino na čajno žličko kakršnekoli mehke hrane, na primer jabolčnega soka, jajčne kreme, sladoleda, ovsene kaše, pudinga ali jogurta. Takoj potem popijte malo tekočine, da boste zagotovo pogoltnili vso mešanico hrane in zdravila.
 - Kapsulo držite pokonci, da boste lahko prebrali besedo "TOP".
 - Previdno odvijte prozorni del kapsule; morda bo najbolj preprosto, če ga boste sneli kar nad majhno količino hrane in takoj stresli zrnca po njej.
 - Stresite vso vsebino kapsule na žličko mehke hrane in pazite, da boste pri tem uporabili celoten predpisani odmerek.
 - Pazite, da boste takoj pogoltnili celotno žličko mešanice hrane z zdravilom. Hrane ne smete žvečiti. Takoj popijte nekaj tekočine, da boste zagotovo pogoltnili celotno mešanico.
- Nikoli ne shranjujte mešanice zdravila in hrane za kasnejšo uporabo.
- Zdravilo Topamax lahko jemljete pred, med ali po obroku. Čez dan pijte veliko tekočine, da boste preprečili nastanek ledvičnih kamnov med jemanjem zdravila Topamax.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Topamax, kot bi smeli

- Nemudoma obiščite zdravnika. S seboj vzemite škatlo zdravila.
- Med zdravljenjem se boste lahko počutili zaspano ali utrujeno oziroma se bodo pojavili nenormalni gibi telesa, težave pri stanju in hoji, občutek omotičnosti zaradi nizkega krvnega tlaka, nenormalno bitje srca ali epileptični napadi.

Če skupaj z zdravilom Topamax jemljete tudi druga zdravila, lahko pride do prevelikega odmerjanja.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Topamax

- Če ste pozabili vzeti odmerek zdravila, ga vzemite takoj, ko se spomnite. Če pa je že skoraj čas za naslednji odmerek, preskočite pozabljeni odmerek in nadaljujte z jemanjem zdravila kot običajno. Če pozabite vzeti dva ali več odmerkov, pokličite svojega zdravnika.
- Ne vzemite dvojnega odmerka (dveh odmerkov hkrati), če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Topamax

Ne prenehajte jemati zdravila, če vam tega ne svetuje vaš zdravnik, saj se bodo simptomi lahko povrnili. Če je zdravnik presodil, da morate prenehati z jemanjem tega zdravila, vam bo odmerek v nekaj dneh postopoma zmanjšal.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Topamax neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogostnost pojava neželenih učinkov je določena z naslednjim dogovorom:

zelo pogosti (pojavijo se pri več kot 1 na 10 uporabnikov)

pogosti (pojavijo se pri 1 do 10 na 100 bolnikov)

občasni (pojavijo se pri 1 do 10 na 1.000 bolnikov)

redki (pojavijo se pri 1 do 10 na 10.000 bolnikov)

zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 na 10.000 bolnikov)

neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Zelo pogosti neželeni učinki vključujejo:

- zmanjšanje telesne mase
- mravljinčenje rok in nog
- dremavost ali zaspanost
- omotico
- drisko
- slabost (navzeo)
- zamašen nos in boleče grlo
- utrujenost
- depresijo.

Pogosti neželeni učinki vključujejo:

- spremembe razpoloženja ali vedenja, vključno z jezo, razdražljivostjo, žalostjo
- povečanje telesne mase
- zmanjšanje ali izgubo apetita
- zmanjšanje števila eritrocitov
- spremembe mišljenja in pozornosti, vključno z zmedenostjo, težavami s koncentracijo, spominom ali počasnim mišljenjem
- upočasnen govor
- nerodnost ali težave pri hoji
- nenamerno tresenje rok ali nog
- zmanjšan občutek za dotik ali občutenje
- nenamerne gibe oči
- spremenjen okus
- motnje vida, zamegljen vid, dvojni vid
- zvonjenje v ušesih

- bolečino v ušesih
- zadihanost
- krvavenje iz nosu
- bruhanje
- zaprtje
- bolečine v želodcu
- slabo prebavo
- suha usta
- ščemenje ali otrplost v ustih
- ledvične kamne
- pogosto uriniranje
- bolečine pri uriniranju
- izgubo las
- kožni izpuščaj in/ali srbečo kožo
- bolečino v sklepih
- mišične krče, trzanje mišic ali šibkost mišic
- bolečino v prsih
- povišano telesno temperaturo
- izgubo moči
- splošno slabo počutje
- alergijsko reakcijo.

Občasni neželeni učinki vključujejo:

- kristale v urinu
- nenormalno število krvnih celic, vključno z zmanjšanim številom levkocitov ali trombocitov ali povečano število eozinofilcev
- nereden ali počasen utrip srca
- otekle žleze bezgavke na vratu pod pazduho ali v dimljah
- povečano število napadov
- težave z govorom
- slinjenje
- nemir ali povečano duševno in telesno aktivnost
- nezavest
- omedlevico
- upočasnjeno ali zmanjšano gibanje
- motnje spanja ali slab spanec
- okvarjen ali spremenjen voh
- težave s pisanjem
- občutek premikanja pod kožo
- težave z očmi, vključno s suhimi očmi, občutljivostjo za svetlobo, nenamernim trzanjem, solzenjem in zmanjšanim vidom
- zmanjšanje ali izgubo sluha
- hripavost
- vnetje trebušne slinavke
- vetrove
- pekoč občutek pri srcu
- izgubo občutka za dotik v ustih
- krvavenje iz dlesni
- občutek polnega trebuha ali napihovanja
- boleč ali pekoč občutek v ustih
- slab zadah
- inkontinenco urina in/ali blata
- nujno potrebo po uriniranju

- bolečino v predelu ledvic in/ali mehurja, zaradi ledvičnih kamnov
- **zmanjšanje ali odsotnost potenja**
- razbarvanje kože
- otekline na koži
- otečen obraz
- otečene sklepe
- mišično-kostna okorelost
- **povečano** koncentracijo kislin v krvi (acidoza)
- zmanjšano koncentracijo kalija v krvi
- zvečan apetit
- zvečano žejo in pitje nenormalno velikih količin tekočine
- nizek krvni tlak ali zmanjšanje krvnega tlaka ob vstajanju
- vročinske valove
- gripi podobno bolezen
- mrzle okončine (npr. roke in obraz)
- težave pri učenju
- motnje spolnosti (erektilna disfunkcija, izguba libida)
- halucinacije
- osiromašen govor.

Redki neželeni učinki vključujejo:

- prekomerno občutljivost kože
- okvarjen voh
- **glavkom (ker očesna tekočina ne more iztekati se poveča tlak v očesu, pojavi se bolečina in zmanjšanje vida)**
- acidozo ledvičnih tubulov
- resno kožno reakcijo, vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom (življenje ogrožujoče stanje, pri katerem se zgornja plast kože odlušči) in multiformnim eritemom (stanje z izbočenimi rdečimi izpuščaji iz katerih lahko nastanejo mehurji)
- zadah
- oteklino okrog oči
- Raynaudov sindrom (motnja, ki prizadene žile v prstih na nogah, rokah in ušesih ter povzroči bolečino in občutljivost na mraz)
- poapnevanje tkiv (kalcinoza).

Neželeni učinki neznane pogostnosti:

- makulopatija je bolezen makule, to je pega na mrežnici, kjer je vid najostrejši. Če opazite spremembe ali zmanjšanje vida, obvestite zdravnika.
- oteklo vezivno tkivo v očesu.
- toksična razgradnja odmrle plasti kože, ki je resnejša od Stevens-Johnsonovega sindroma (glejte redke neželene učinke).

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA TOPAMAX

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Topamax ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

[Izpolni država članica]

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Topamax

Zdravilna učinkovina je topiramat.

- Ena filmsko obložena tableta zdravila Topamax vsebuje 25, 50, 100, 200 mg topiramata.
- Ena trda kapsula zdravila Topamax vsebuje 15, 25, 50 mg topiramata.
- pomožne snovi so: [Izpolni država članica]

Izgled zdravila Topamax in vsebina pakiranja

[Izpolni država članica]

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Izpolni država članica]

{Ime in naslov}
<{tel.}>
<{fax}>
<{e-mail}>

Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

<{Ime države članice}> <{Ime zdravila}>
<{Ime države članice}> <{Ime zdravila}>

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}

[Izpolni država članica]