

# Topamax<sup>®</sup> Comprimidos/Cápsulas topiramato

**Formas Farmacológicas e Apresentação**  
Comprimidos revestidos de 25 mg em embalagem com 60 comprimidos.  
Comprimidos revestidos de 50 mg em embalagem com 60 comprimidos.  
Comprimidos revestidos de 100 mg em embalagem com 60 comprimidos.  
**Cápsulas**  
Cápsulas de 15 mg e 25 mg em embalagem com 60 cápsulas.

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO**  
**Composição**  
Cada comprimido revestido de 25 mg contém: topiramato 25 mg  
Excipientes: amido de milho, amido glicólico de sódio, celulose microcristalina, cera de carnaúba, estearato de magnésio, lactose e opaqy branco.  
Cada comprimido revestido de 50 mg contém: topiramato 50 mg  
Excipientes: amido de milho, amido glicólico de sódio, celulose microcristalina, cera de carnaúba, estearato de magnésio, lactose e opaqy branco.  
Cada comprimido revestido de 100 mg contém: topiramato 100 mg  
Excipientes: amido de milho, amido glicólico de sódio, celulose microcristalina, cera de carnaúba, estearato de magnésio, lactose e opaqy branco.  
Cada cápsula de 15 mg contém: topiramato 15 mg  
Excipientes: acetato de celulose, dióxido de titânio e povidona.  
Externamente (cápsulas): dióxido de titânio e gelatina.  
Cada cápsula de 25 mg contém: topiramato 25 mg  
Excipientes: acetato de celulose, dióxido de titânio e povidona.  
Externamente (cápsulas): dióxido de titânio e gelatina.

**INDICAÇÕES AO PACIENTE**  
**Ação esperada do medicamento**  
Topamax<sup>®</sup> é um medicamento anticonvulsivante, com múltiplos mecanismos de ação, eficaz no tratamento da epilepsia e na profilaxia da enxaquega. O topiramato também apresenta efeitos desinibitórios, podendo ser utilizado no tratamento de células nervosas, que pode causar crises epilépticas e crises de enxaquega.  
**Cuidados de armazenamento:** as embalagens de Topamax<sup>®</sup> devem ser mantidas em temperatura entre 15° e 30°C, protegidas da umidade.  
**Prazo de validade:** ao adquirir o produto, verifique na embalagem externa se ele encontra-se dentro do prazo de validade. Não tome medicamento com o prazo de validade vencido. Pode ser perigoso para a sua saúde.  
**Gravidez e lactação:** informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na gravidez do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico seu planejamento reprodutivo e se recomenda o uso de Topamax<sup>®</sup> durante a gravidez e a lactação. Se ocorrer gravidez durante o tratamento com Topamax<sup>®</sup>, seu médico deverá ser avisado.

**Cuidados de administração:** siga as instruções do seu médico, respeitando sempre o tempo e a dose e a duração do tratamento. Em geral, o paciente deve tomar o medicamento duas vezes ao dia. Contudo, seu médico poderá recomendar que você tome o medicamento uma ou duas vezes ao dia, dependendo da indicação.  
Há 3 tipos de comprimidos de Topamax<sup>®</sup>, cada um contendo uma quantidade diferente de topiramato. Você pode identificar a concentração dos comprimidos pela seguinte forma:  
Comprimidos redondos e brancos: contêm 25 mg de topiramato.  
Comprimidos redondos e amarelados: contêm 50 mg de topiramato.  
Comprimidos ovais e brancos: contêm 100 mg de topiramato.  
Seu médico começará o tratamento com uma dose baixa, aumentando-a gradativamente até atingir a dose terapêutica necessária para controlar suas crises de epilepsia ou crises de enxaquega. O aumento da dose é feito em etapas, com períodos com bastante água, sem parir-lhos, irritações ou náuseas. Você deve tomar Topamax<sup>®</sup> junto com as refeições. Se você esquecer de tomar uma dose, tome assim que você se lembrar. Não tome a dose seguinte logo após, pois isso pode causar efeitos colaterais graves. Não tome a dose seguinte logo após a dose anterior.  
Procure imediatamente o seu médico.  
Além dos comprimidos, há 2 tipos de cápsulas de Topamax<sup>®</sup>, cada uma contendo com quantidade diferente de topiramato. Informe ao seu médico se você toma 15 mg e 25 mg. As cápsulas podem ser tomadas inteiras ou podem ser abertas com cuidado e o seu conteúdo adicionado a uma colher de chá de alimento pastoso. Esta maneira deve ser seguida imediatamente, não devendo ser guardada para uso posterior.  
Em crianças, o tratamento é iniciado com uma dose baixa que é aumentada gradativamente até atingir a dose terapêutica necessária para controlar suas crises de epilepsia.

**Pacientes idosos:** as doses recomendadas são válidas também para pacientes idosos. Não há necessidade de ajuste das doses, desde que esses pacientes não tenham doença nos rins.

**Interrupção do tratamento:** não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Verifique sempre se você tem a quantidade necessária de comprimidos ou cápsulas e nunca deixe que faltem.

**Efeitos colaterais:** qualquer medicamento pode provocar reações desagradáveis. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como as listadas a seguir, ou quaisquer outros sinais ou sintomas desagradáveis. Os efeitos colaterais mais frequentes são: problemas de coordenação; alterações do pensamento, incluindo dificuldade de concentração; lentidão de pensamento e confusão; tontura; cansaço; formigamento; sonolência. Também podem ocorrer, embora menos frequentemente: esvaziamento, agitação, diminuição do apetite; distúrbios da fala, depressão, distúrbios da visão, alterações do humor, náusea, alterações do paladar, perda de peso e formação de pedras nos rins, cujos sinais são presença de sangue na urina ou dor na parte inferior das costas ou dor na área renal.  
**TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**Ingestão concomitante com outras substâncias:** avise seu médico a respeito de outros medicamentos que você esteja tomando, inclusive aqueles que você comete sem receita médica e quaisquer outros remédios ou suplementos dietéticos que você esteja usando. É muito importante que seu médico saiba se você está tomando antidepressivos, medicamentos para crises de epilepsia, medicamentos para dores articulares, como feniltoína e carbamazepina. Você também deve informar caso ingira bebidas alcoólicas ou esteja tomando drogas que diminuam a atividade do sistema nervoso central, por exemplo, anti-histamínicos, remédios contra insônia, antidepressivos, calmantes, narcóticos, barbitúricos ou analgésicos.

**Contra-indicações, Precauções e Advertências: Atenção: este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.** Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Avise seu médico sobre problemas de saúde ou alergias que você tem ou teve no passado. Você não deve tomar Topamax<sup>®</sup> se você for alérgico a qualquer ingrediente do produto. Informe ao seu médico se você tem ou teve pedras nos rins. Ele deverá recomendar que você ingira muito líquido enquanto estiver tomando Topamax<sup>®</sup>. Informe ao seu médico se você apresentar sintomas de visão e/ou dor nos olhos.

**Evite sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas:** Topamax<sup>®</sup> pode causar diminuição da atenção em algumas pessoas. Certifique-se de que o medicamento não altera seu estado de alerta antes de dirigir, operar máquinas ou executar tarefas que podem ser perigosas, caso você não esteja acostumado.  
**NÃO TOME PERIGO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.**

**INFORMAÇÃO TÉCNICA**  
**Propriedades Farmacológicas**  
O topiramato é classificado como monossacarídeo sulfamato-substituído. Estudos eletrofisiológicos e bioquímicos em cultura de neurônios identificaram três propriedades que podem contribuir para o mecanismo de ação do topiramato. Potenciação de ação provocada repetidamente pela despotenciação contínua de neurônios foram bioquímicos temporariamente pelo topiramato, sugerindo uma modulação de canais de sódio dependentes de voltagem. O topiramato também atua como antagonista do ácido gama-aminobutírico (GABA) ativa receptores GABA<sub>A</sub> e aumenta a capacidade do GABA de induzir a inibição sináptica, sugerindo que o topiramato potencializa a atividade desinibitória do GABA.  
Este efeito não foi bloqueado pelo flumazenil, um antagonista benzodiazepínico e o topiramato não aumentou a potência de benzodiazepínicos ou de outros fármacos barbitúricos que modulam receptores GABA.  
Como o perfil antiepiléptico do topiramato difere notavelmente dos das benzodiazepínicos, ele pode modular um subtipo do receptor GABA<sub>A</sub>. O topiramato antagoniza a capacidade do canabino ácido ou subtipo AMPA/canabino (leído = ácido gama-hidroxibutírico) de induzir a hiperexcitabilidade em células citotóxicas (glutamato), mas não exerce nenhum efeito aparente na atividade do N-metil-D-aspartato (NMDA) no subtipo de receptor NMDA. Efeitos do topiramato são dependentes da concentração, em uma faixa de 1 µM a 200 µM, com uma máxima observada entre 1 µM e 10 µM.  
Além disso, o topiramato inibe algumas isoformas da enzima carbônica. Este efeito farmacológico é muito mais fraco que o de acetazolamida, um conhecido inibidor da enzima carbônica, e não é considerado um componente importante da atividade antiepiléptica do topiramato.  
Em estudos experimentais, o topiramato apresenta atividade anticonvulsivante em ratos e camundongos, em crises induzidas por eticoheque máximo, e é eficaz em modelos de epilepsia em roedores, que incluem crises tônicas e crises semelhantes a crises de ausência, em ratos com epilepsia espontânea, e crises tônico-clônicas induzidas em ratos por administração de doses de 50 mg/kg. O topiramato é apenas discretamente eficaz no bloqueio de crises clônicas induzidas pelo penitrenol, um antagonista de receptor GABA<sub>A</sub>.  
Estudos realizados em camundongos submetidos à administração concomitante de topiramato e carbamazepina ou fenobarbital demonstraram atividade anticonvulsivante, enquanto que a associação com feniltoína mostrou atividade anticonvulsivante ativa. Em estudos clínicos bem controlados de uso adjuntivo, não foi verificada nenhuma correlação entre concentrações plasmáticas de topo do topiramato e sua eficácia clínica. Não há evidência de tolerância em humanos.

**Estudos clínicos em epilepsia**  
Os resultados de experimentações clínicas controladas estabeleceram a eficácia de Topamax<sup>®</sup> comprimidos (topiramato) e Topamax<sup>®</sup> cápsulas (cápsulas de topiramato) na monitorização para adultos e crianças com epilepsia. Topiramato em doses de 150 mg/dia, terapia adjuvante em adultos e pacientes pediátricos de 2 a 16 anos com crises epilépticas parciais e crises tônico-clônicas generalizadas. O topiramato em doses de 150 mg/dia, nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com a Síndrome de Lennox-Gastaut.

**Monoterapia**  
A eficácia do topiramato como monoterapia em adultos e em crianças de 6 anos de idade e mais velhos com epilepsia recentemente diagnosticada foi estabelecida em estudos randomizados. O estudo EPIM-103 conduziu a administração de topiramato em 487 pacientes (83 e 85 anos de idade) que tiveram um diagnóstico novo de epilepsia (de início parcial ou generalizado) ou um diagnóstico de epilepsia recentemente enquanto não estavam tomando outros medicamentos. Os pacientes foram randomizados para receber o topiramato 50 mg/dia ou o topiramato 400 mg/dia. Os pacientes permaneceram na fase duplo-cego até apresentarem a primeira crise parcial ou crise tônico-clônica generalizada, até o término da fase duplo-cego e 6 meses após a randomização do último sujeito, ou até a retirada por razões específicas do protocolo. A avaliação de eficácia foi baseada na ocorrência de crises de doses do topiramato com respeito ao tempo para a primeira crise parcial ou crise generalizada tônico-clônica durante a fase duplo-cego. A comparação das curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier ao tempo para a primeira crise favoreceu o topiramato 400 mg/dia sobre o topiramato 50 mg/dia (p=0,0002, teste log-rank). A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa (p=0,0009) e a diferença no tempo até a primeira crise convulsiva através de três concentrações plasmáticas de topiramato (p=0,015).  
No estudo EPIM-105, os pacientes com idade de 6-8 anos com epilepsia recentemente diagnosticada (n=613) foram randomizados para receber 100 ou 200 mg/dia de topiramato ou do tratamento antiepiléptico padrão (carbamazepina ou valproato). Topamax<sup>®</sup> foi tão eficaz quanto a carbamazepina ou o valproato na redução das crises convulsivas nestes pacientes; o número de crises de 95% para a diferença entre os dois grupos de tratamento foram estatisticamente significativas em favor de Topamax<sup>®</sup>. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Os dois grupos de tratamento foram também comparáveis em relação à toxicidade, efeitos colaterais e doses de eficácia incluindo tempo de refração, proporção de indivíduos livres de crises convulsivas e tempo até a primeira crise convulsiva.  
Pacientes (n=207, 32 com idade < 16 anos) que completaram a fase duplo-cego do estudo Y1 e EPIM-104 foram inseridos na extensão à longo prazo do estudo com a maioria dos pacientes recebendo Topamax<sup>®</sup> por 2 a 3 anos. Nestes estudos, a eficácia mantida foi demonstrada com administração à longo prazo de Topamax<sup>®</sup> como monoterapia. Não houve mudança significativa na dose durante o período de extensão e nenhuma indicação que a eficácia da monoterapia de Topamax<sup>®</sup> diminuiu com exposição continuada.

**Terapia Adjuvante**  
Estudo controlado em pacientes com Crises Convulsivas de Início Parcial.  
**Os adultos com Crises Convulsivas de Início Parcial**  
A eficácia do topiramato como um tratamento adjuvante para adultos com Crises Convulsivas de Início Parcial foi estabelecida em seis estudos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, dois comparando Topamax<sup>®</sup> com placebo e quatro comparando uma única dosagem dos topiramato e do placebo e quatro comparando uma única dosagem com placebo em pacientes com um histórico de Crises Convulsivas de Início Parcial, com ou sem generalização secundária.  
Foi permitido aos pacientes destes estudos um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) em adição às cápsulas de Topamax<sup>®</sup> ou placebo. Em cada estudo, a dose de Topamax<sup>®</sup> foi especificamente controlada por placebo e os pacientes foram randomizados para receber o topiramato 100 mg/dia ou o topiramato 400 mg/dia durante a fase basal e 12 semanas. Os pacientes que experimentaram um número mínimo de crises convulsivas durante a fase basal (12 apreensões) ou com sua generalização secundária, durante a fase basal (12 apreensões) ou com sua generalização secundária, foram randomizados para receber o topiramato 100 mg/dia ou o topiramato 400 mg/dia durante a fase duplo-cego do tratamento. Em cinco dos seis estudos, os pacientes receberam a droga ativa começando no 100 mg por dia; a dose foi então aumentada por incrementos de 100 ou 200 mg/dia de topiramato ou semanas alternadas até que a dose de 400 mg/dia fosse atingida, a menos que a intolerância impedisse os aumentos. No sexto estudo (119), os 25 e 50 mg/dia de doses iniciais do topiramato foram seguidas por aumentos semanais de 25 ou 50 mg/dia sobre o placebo ou sobre 400 mg/dia de topiramato. Após a titulação, os pacientes foram estabilizados no período de 4, 8, ou 12 semanas de estudo. Os números de crises convulsivas foram semelhantes em ambos os grupos e as doses médias e médias rates de estabilização são mostradas na Tabela 1.

**Pacientes Pediátricos com idade de 2-16 anos com Crises Convulsivas de Início Parcial**  
A eficácia do topiramato quando um tratamento adjuvante para pacientes pediátricos de 2-16 anos com Crises Convulsivas de Início Parcial foram estabelecidos em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando topiramato e placebo nos pacientes com uma história de Crises Convulsivas de Início Parcial com ou sem generalização secundária dessas crises.  
Foi permitido aos pacientes destes estudos um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além do Topamax<sup>®</sup> ou placebo. Neste estudo, os pacientes foram estabilizados em dosagens diárias de suas antiepilépticas concomitantes durante a fase basal por 8 semanas. Os pacientes que experimentaram no máximo seis Crises Convulsivas de Início Parcial, com ou sem generalização secundária, durante a fase basal foram randomizados para receber o topiramato 15 mg/dia ou o topiramato 25 mg/dia durante a fase duplo-cego do tratamento. Os pacientes receberam a droga ativa começando com 15 mg por dia ou quatro semanas após a randomização em 25 ou 50 mg/dia de topiramato. Após a titulação, os pacientes foram estabilizados em 15, 25 ou 400 mg/dia de topiramato. Os números de crises convulsivas foram semelhantes em ambos os grupos e as doses médias e médias rates de estabilização são mostradas na Tabela 1.

**Estudo controlado em pacientes com Crise Convulsiva Tônico-Clônica Generalizada Primária**  
A eficácia do topiramato como um tratamento adjuvante para Crise Convulsiva Tônico-Clônica Generalizada Primária em pacientes com idade de 6-16 anos com epilepsia foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando uma única dosagem do topiramato e do placebo. Foi permitido aos pacientes destes estudos um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além do Topamax<sup>®</sup> ou placebo. Neste estudo, os pacientes foram estabilizados em dosagens diárias de suas antiepilépticas concomitantes durante a fase de 8 semanas. Os pacientes que experimentaram no máximo seis Crises Convulsivas de Início Parcial, com ou sem generalização secundária, durante a fase basal foram randomizados para receber o topiramato 15 mg/dia ou o topiramato 25 mg/dia durante a fase duplo-cego do tratamento. Os pacientes receberam a droga ativa começando com 15 mg por dia ou quatro semanas após a randomização em 25 ou 50 mg/dia de topiramato. Após a titulação, os pacientes foram estabilizados em 15, 25 ou 400 mg/dia de topiramato. Os números de crises convulsivas foram semelhantes em ambos os grupos e as doses médias e médias rates de estabilização são mostradas na Tabela 1.

**Estudo controlado em pacientes com Síndrome de Lennox-Gastaut**  
A eficácia do topiramato para o tratamento de pacientes com Síndrome de Lennox-Gastaut foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando uma única dosagem do topiramato e do placebo. Foi permitido aos pacientes destes estudos um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além das cápsulas de Topamax<sup>®</sup> ou placebo. Neste estudo, os pacientes foram estabilizados em dosagens diárias de suas antiepilépticas concomitantes durante a fase de 8 semanas. Os pacientes que experimentaram no máximo seis Crises Convulsivas de Início Parcial, com ou sem generalização secundária, durante a fase basal foram randomizados para receber o topiramato 15 mg/dia ou o topiramato 25 mg/dia durante a fase duplo-cego do tratamento. Os pacientes receberam a droga ativa começando com 15 mg por dia ou quatro semanas após a randomização em 25 ou 50 mg/dia de topiramato. Após a titulação, os pacientes foram estabilizados em 15, 25 ou 400 mg/dia de topiramato. Os números de crises convulsivas foram semelhantes em ambos os grupos e as doses médias e médias rates de estabilização são mostradas na Tabela 1.

**Estudo controlado em pacientes com Síndrome de Lennox-Gastaut**  
A eficácia do topiramato para o tratamento de pacientes com Síndrome de Lennox-Gastaut foi estabelecida em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, comparando uma única dosagem do topiramato e do placebo. Foi permitido aos pacientes destes estudos um máximo de duas drogas antiepilépticas (AEDs) além das cápsulas de Topamax<sup>®</sup> ou placebo. Neste estudo, os pacientes foram estabilizados em dosagens diárias de suas antiepilépticas concomitantes durante a fase de 8 semanas. Os pacientes que experimentaram no máximo seis Crises Convulsivas de Início Parcial, com ou sem generalização secundária, durante a fase basal foram randomizados para receber o topiramato 15 mg/dia ou o topiramato 25 mg/dia durante a fase duplo-cego do tratamento. Os pacientes receberam a droga ativa começando com 15 mg por dia ou quatro semanas após a randomização em 25 ou 50 mg/dia de topiramato. Após a titulação, os pacientes foram estabilizados em 15, 25 ou 400 mg/dia de topiramato. Os números de crises convulsivas foram semelhantes em ambos os grupos e as doses médias e médias rates de estabilização são mostradas na Tabela 1.

A droga ativa foi titulada começando a 1 mg/kg por dia por semana; a dose foi então aumentada por incrementos de 3 mg/dia por uma semana e depois de 6 mg/kg por dia. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 8-12 semanas de estabilização e monitorização da eficácia e tolerância, medida pela porcentagem de drop attack e uma avaliação global parental da severidade da crise convulsiva. Em todos os estudos ad-hoc, foi medida a redução na taxa de crise convulsiva da condição basal durante a fase duplo-cego. As reduções percentuais médias nas taxas de crise convulsiva e nas taxas de responderes (fração dos pacientes com ao menos uma redução única) foram comparadas entre os grupos de estudo nas tabelas abaixo na Tabela 1. Como descrito acima, uma melhora global na severidade da crise convulsiva foi avaliada também na extensão de Lennox-Gastaut.

**Tabela 1: Resultado de Eficácia em estudo duplo-cego, placebo-controlado, ad-hoc de crises epilépticas**

Protocolo	Resultado de Eficácia	Placebo	Dosagem alvo de topiramato [mg/dia]					+6 mg/kg/dia
			200	400	600	800	1.000	
Crise Convulsiva de Início Parcial								
YE	N	45	45	45	46	---	---	---
	% Redução Médiana	11,6	27,2*	47,3*	44,7*	---	---	---
	% Responderes	18	24	44*	46*	---	---	---
Y2	N	47	---	---	48	48	47	---
	% Redução Médiana	1,7	---	40,8*	41,0*	36,0*	---	---
	% Responderes	9	---	40*	41*	36*	---	---
Y3	N	28	---	---	---	28	---	---
	% Redução Médiana	-20,6	---	---	---	24,3*	---	---
	% Responderes	0	---	---	---	43*	---	---
119	N	91	168	---	---	---	---	---
	% Redução Médiana	20,0	44,2*	---	---	---	---	---
	% Responderes	24	45*	---	---	---	---	---

**Estudos em paciente pediátricos**  
YF N 45 --- --- --- --- --- 41  
% Redução Médiana 10,5 --- --- --- --- --- 31,1  
% Responderes 20 --- --- --- --- --- 39

**Crise Convulsiva Tônico-Clônica Generalizada Primária\***  
YTC N 40 --- --- --- --- --- 39  
% Redução Médiana 9,0 --- --- --- --- --- 56,7\*  
% Responderes 20 --- --- --- --- --- 56\*

**Síndrome de Lennox-Gastaut\***  
YL N 49 --- --- --- --- --- 46  
% Redução Médiana -5,1 --- --- --- --- --- 14,8\*  
% Responderes 14 --- --- --- --- --- 28\*

**Comparação com o placebo:** \*p<0,050; \*\*p<0,010; \*\*\*p<0,001; \*\*\*\*p<0,0005; \*\*\*\*\*p<0,0001. % Redução Médiana e % responderes são relatadas por Crise Convulsiva de Início Parcial. % Redução Médiana e % responderes são relatadas para drop attack, i.e., crise tônica ou atônica.  
% Percentagem de indivíduos que apresentaram melhora mínima, muita ou muito melhor a partir da linha de base.

Para os protocolos Y1 e YTC, dosagens alvo especificadas no protocolo (<3 mg/kg/dia) foram baseadas no peso do indivíduo para aproximar a 6 mg/kg por dia, esta dosagem corresponde à dosagem em mg/dia de 125, 175, 225 e 400 mg/dia.

As análises do subconjunto da eficácia antiepiléptica de Topamax<sup>®</sup> nestes estudos de eficácia em função da idade, sexo, idade, taxa basal de crise convulsiva, ou do antiepiléptico concomitante.

**Estudos clínicos em enxaquega**  
O programa de desenvolvimento clínico para avaliar a eficácia de Topamax<sup>®</sup> na profilaxia da enxaquega incluiu dois estudos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, de grupos paralelos conduzidos na América do Norte (MIGR-001 e MIGR-002). O desfecho primário de eficácia foi a redução de frequência de enxaquegas em enxaquega, medida pela mudança em 4 semanas da porcentagem de enxaquega da fase basal para a fase de tratamento duplo-cego em cada grupo de tratamento com Topamax<sup>®</sup> comparado ao placebo na população com início de tratamento (ITT).  
Os resultados dos estudos de dois estudos pivôtais para avaliar doses de Topamax<sup>®</sup> 50 (N=233), 100 (N=244) e 200 mg/dia (N=228), mostraram uma redução percentual média no período de enxaquega mensalmente médio de 35%, 51% e 49%, respectivamente, comparado a 21% para o grupo placebo (N=229). As doses de 100 e 200 mg/dia de Topamax<sup>®</sup> foram estatisticamente melhores do que o placebo. De maneira específica, 27% das pacientes que receberam Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia atingiram uma redução de pelo menos 75% na frequência de enxaquegas, enquanto que 52% atingiram pelo menos 50% de redução.

Os resultados dos estudos de dois estudos pivôtais para avaliar doses de Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia foi comparável em termos de eficácia ao propranolol 160 mg/dia. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos no desfecho primário de eficácia.  
**Propriedades Farmacocinéticas**  
As formulações em comprimido e cápsula são bioequivalentes.  
Topamax<sup>®</sup> é absorvido rapidamente e o topiramato apresenta uma meia-vida plasmática longa, farmacocinética linear, depuração plasmática predominantemente renal, ausência de ligação significante a proteínas plasmáticas e de metabólitos ativos significantes.

O topiramato não é um indutor potente de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos, pode ser administrado com ou sem alimentos e não requer monitorização de níveis plasmáticos. Em ensaios clínicos, não houve relação consistente entre concentrações plasmáticas e eficácia.  
O topiramato é rapidamente e bem absorvido. Após a administração oral de 100 mg de topiramato a voluntários saudáveis, o pico médio de concentração plasmática (C<sub>max</sub>) foi atingido em 1 a 2 horas. A eliminação de topiramato é linear e a meia-vida de eliminação da radioatividade na urina, a extensão média de absorção de uma dose oral de 100 mg de topiramato marcado com <sup>14</sup>C foi, no mínimo, 81%. A biodisponibilidade do topo não é afetada de forma clinicamente significativa pela ingestão de alimentos. A ligação a proteínas plasmáticas é em geral de 13 a 17%. Observa-se baixa ligação de topiramato aos sítios de ligação de fármacos, enquanto que 52% atinge a ligação de pelo menos 50% de redução.

Em estudos clínicos de suporte, MIGR-003, demonstrou que Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia foi comparável em termos de eficácia ao propranolol 160 mg/dia. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos no desfecho primário de eficácia.  
**Propriedades Farmacocinéticas**  
As formulações em comprimido e cápsula são bioequivalentes.  
Topamax<sup>®</sup> é absorvido rapidamente e o topiramato apresenta uma meia-vida plasmática longa, farmacocinética linear, depuração plasmática predominantemente renal, ausência de ligação significante a proteínas plasmáticas e de metabólitos ativos significantes.

O topiramato não é um indutor potente de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos, pode ser administrado com ou sem alimentos e não requer monitorização de níveis plasmáticos. Em ensaios clínicos, não houve relação consistente entre concentrações plasmáticas e eficácia.  
O topiramato é rapidamente e bem absorvido. Após a administração oral de 100 mg de topiramato a voluntários saudáveis, o pico médio de concentração plasmática (C<sub>max</sub>) foi atingido em 1 a 2 horas. A eliminação de topiramato é linear e a meia-vida de eliminação da radioatividade na urina, a extensão média de absorção de uma dose oral de 100 mg de topiramato marcado com <sup>14</sup>C foi, no mínimo, 81%. A biodisponibilidade do topo não é afetada de forma clinicamente significativa pela ingestão de alimentos. A ligação a proteínas plasmáticas é em geral de 13 a 17%. Observa-se baixa ligação de topiramato aos sítios de ligação de fármacos, enquanto que 52% atinge a ligação de pelo menos 50% de redução.

Em estudos clínicos de suporte, MIGR-003, demonstrou que Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia foi comparável em termos de eficácia ao propranolol 160 mg/dia. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos no desfecho primário de eficácia.  
**Propriedades Farmacocinéticas**  
As formulações em comprimido e cápsula são bioequivalentes.  
Topamax<sup>®</sup> é absorvido rapidamente e o topiramato apresenta uma meia-vida plasmática longa, farmacocinética linear, depuração plasmática predominantemente renal, ausência de ligação significante a proteínas plasmáticas e de metabólitos ativos significantes.

O topiramato não é um indutor potente de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos, pode ser administrado com ou sem alimentos e não requer monitorização de níveis plasmáticos. Em ensaios clínicos, não houve relação consistente entre concentrações plasmáticas e eficácia.  
O topiramato é rapidamente e bem absorvido. Após a administração oral de 100 mg de topiramato a voluntários saudáveis, o pico médio de concentração plasmática (C<sub>max</sub>) foi atingido em 1 a 2 horas. A eliminação de topiramato é linear e a meia-vida de eliminação da radioatividade na urina, a extensão média de absorção de uma dose oral de 100 mg de topiramato marcado com <sup>14</sup>C foi, no mínimo, 81%. A biodisponibilidade do topo não é afetada de forma clinicamente significativa pela ingestão de alimentos. A ligação a proteínas plasmáticas é em geral de 13 a 17%. Observa-se baixa ligação de topiramato aos sítios de ligação de fármacos, enquanto que 52% atinge a ligação de pelo menos 50% de redução.

Em estudos clínicos de suporte, MIGR-003, demonstrou que Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia foi comparável em termos de eficácia ao propranolol 160 mg/dia. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos no desfecho primário de eficácia.  
**Propriedades Farmacocinéticas**  
As formulações em comprimido e cápsula são bioequivalentes.  
Topamax<sup>®</sup> é absorvido rapidamente e o topiramato apresenta uma meia-vida plasmática longa, farmacocinética linear, depuração plasmática predominantemente renal, ausência de ligação significante a proteínas plasmáticas e de metabólitos ativos significantes.

O topiramato não é um indutor potente de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos, pode ser administrado com ou sem alimentos e não requer monitorização de níveis plasmáticos. Em ensaios clínicos, não houve relação consistente entre concentrações plasmáticas e eficácia.  
O topiramato é rapidamente e bem absorvido. Após a administração oral de 100 mg de topiramato a voluntários saudáveis, o pico médio de concentração plasmática (C<sub>max</sub>) foi atingido em 1 a 2 horas. A eliminação de topiramato é linear e a meia-vida de eliminação da radioatividade na urina, a extensão média de absorção de uma dose oral de 100 mg de topiramato marcado com <sup>14</sup>C foi, no mínimo, 81%. A biodisponibilidade do topo não é afetada de forma clinicamente significativa pela ingestão de alimentos. A ligação a proteínas plasmáticas é em geral de 13 a 17%. Observa-se baixa ligação de topiramato aos sítios de ligação de fármacos, enquanto que 52% atinge a ligação de pelo menos 50% de redução.

Em estudos clínicos de suporte, MIGR-003, demonstrou que Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia foi comparável em termos de eficácia ao propranolol 160 mg/dia. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos no desfecho primário de eficácia.  
**Propriedades Farmacocinéticas**  
As formulações em comprimido e cápsula são bioequivalentes.  
Topamax<sup>®</sup> é absorvido rapidamente e o topiramato apresenta uma meia-vida plasmática longa, farmacocinética linear, depuração plasmática predominantemente renal, ausência de ligação significante a proteínas plasmáticas e de metabólitos ativos significantes.

O topiramato não é um indutor potente de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos, pode ser administrado com ou sem alimentos e não requer monitorização de níveis plasmáticos. Em ensaios clínicos, não houve relação consistente entre concentrações plasmáticas e eficácia.  
O topiramato é rapidamente e bem absorvido. Após a administração oral de 100 mg de topiramato a voluntários saudáveis, o pico médio de concentração plasmática (C<sub>max</sub>) foi atingido em 1 a 2 horas. A eliminação de topiramato é linear e a meia-vida de eliminação da radioatividade na urina, a extensão média de absorção de uma dose oral de 100 mg de topiramato marcado com <sup>14</sup>C foi, no mínimo, 81%. A biodisponibilidade do topo não é afetada de forma clinicamente significativa pela ingestão de alimentos. A ligação a proteínas plasmáticas é em geral de 13 a 17%. Observa-se baixa ligação de topiramato aos sítios de ligação de fármacos, enquanto que 52% atinge a ligação de pelo menos 50% de redução.

Em estudos clínicos de suporte, MIGR-003, demonstrou que Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia foi comparável em termos de eficácia ao propranolol 160 mg/dia. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos no desfecho primário de eficácia.  
**Propriedades Farmacocinéticas**  
As formulações em comprimido e cápsula são bioequivalentes.  
Topamax<sup>®</sup> é absorvido rapidamente e o topiramato apresenta uma meia-vida plasmática longa, farmacocinética linear, depuração plasmática predominantemente renal, ausência de ligação significante a proteínas plasmáticas e de metabólitos ativos significantes.

O topiramato não é um indutor potente de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos, pode ser administrado com ou sem alimentos e não requer monitorização de níveis plasmáticos. Em ensaios clínicos, não houve relação consistente entre concentrações plasmáticas e eficácia.  
O topiramato é rapidamente e bem absorvido. Após a administração oral de 100 mg de topiramato a voluntários saudáveis, o pico médio de concentração plasmática (C<sub>max</sub>) foi atingido em 1 a 2 horas. A eliminação de topiramato é linear e a meia-vida de eliminação da radioatividade na urina, a extensão média de absorção de uma dose oral de 100 mg de topiramato marcado com <sup>14</sup>C foi, no mínimo, 81%. A biodisponibilidade do topo não é afetada de forma clinicamente significativa pela ingestão de alimentos. A ligação a proteínas plasmáticas é em geral de 13 a 17%. Observa-se baixa ligação de topiramato aos sítios de ligação de fármacos, enquanto que 52% atinge a ligação de pelo menos 50% de redução.

Em estudos clínicos de suporte, MIGR-003, demonstrou que Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia foi comparável em termos de eficácia ao propranolol 160 mg/dia. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos no desfecho primário de eficácia.  
**Propriedades Farmacocinéticas**  
As formulações em comprimido e cápsula são bioequivalentes.  
Topamax<sup>®</sup> é absorvido rapidamente e o topiramato apresenta uma meia-vida plasmática longa, farmacocinética linear, depuração plasmática predominantemente renal, ausência de ligação significante a proteínas plasmáticas e de metabólitos ativos significantes.

O topiramato não é um indutor potente de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos, pode ser administrado com ou sem alimentos e não requer monitorização de níveis plasmáticos. Em ensaios clínicos, não houve relação consistente entre concentrações plasmáticas e eficácia.  
O topiramato é rapidamente e bem absorvido. Após a administração oral de 100 mg de topiramato a voluntários saudáveis, o pico médio de concentração plasmática (C<sub>max</sub>) foi atingido em 1 a 2 horas. A eliminação de topiramato é linear e a meia-vida de eliminação da radioatividade na urina, a extensão média de absorção de uma dose oral de 100 mg de topiramato marcado com <sup>14</sup>C foi, no mínimo, 81%. A biodisponibilidade do topo não é afetada de forma clinicamente significativa pela ingestão de alimentos. A ligação a proteínas plasmáticas é em geral de 13 a 17%. Observa-se baixa ligação de topiramato aos sítios de ligação de fármacos, enquanto que 52% atinge a ligação de pelo menos 50% de redução.

Em estudos clínicos de suporte, MIGR-003, demonstrou que Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia foi comparável em termos de eficácia ao propranolol 160 mg/dia. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos no desfecho primário de eficácia.  
**Propriedades Farmacocinéticas**  
As formulações em comprimido e cápsula são bioequivalentes.  
Topamax<sup>®</sup> é absorvido rapidamente e o topiramato apresenta uma meia-vida plasmática longa, farmacocinética linear, depuração plasmática predominantemente renal, ausência de ligação significante a proteínas plasmáticas e de metabólitos ativos significantes.

O topiramato não é um indutor potente de enzimas relacionadas à biotransformação de fármacos



Resumo dos resultados dos estudos adicionais de interação medicamentosa farmacocinética

Table with 3 columns: Fármaco concomitante, Concentração do fármaco concomitante\*, Concentração do topiramato\*. Rows include amitriptilina, didroergotamina, haloperidol, propranolol, sumatriptana, pizotifeno, diltiazem, venlafaxina, flunarizina.

\* % de valor alterado no tratamento C<sub>max</sub> ou AUC média relativo à monoterapia
+ = sem efeito sobre a C<sub>max</sub> e AUC (alteração < 15%) do componente originário
NS = não estudado
\*DEA = des acetil diltiazem, DEM = N-demetil diltiazem
\* AUC flunarizina aumenta 14% em indivíduos com uso isolado de flunarizina. Aumento na exposição pode ser atribuído a acumulação durante o estado de equilíbrio.

REAÇÕES ADVERSAS

Dados de estudos clínicos
A segurança de Topamax® foi avaliada a partir de um banco de dados de estudos clínicos composto de 4.111 pacientes (3.162 tratados com Topamax® e 929 com placebo) que participaram de 20 estudos duplo-cegos e 2.847 pacientes que participaram de 34 estudos abertos, respectivamente, para o tratamento de convulsões tônico-clônicas generalizadas primárias, convulsões de início parcial, convulsões associadas à síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia ou enxaqueca de diagnóstico novo ou recente. As informações apresentadas neste item foram obtidas a partir de dados agrupados. A maioria das reações adversas foi de gravidade leve a moderada.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de terapia adjuvante para epilepsia - Pacientes adultos
As Reações Adversas a Medicamentos (RAMs) relatadas em 21% dos pacientes adultos tratados com o Topamax® em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia são apresentadas na Tabela 2. As RAMs com incidência >5% no intervalo de dose recomendado (200 a 400 mg/dia) em adultos em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia em ordem decrescente de frequência incluem sonolência, tontura, fadiga, irritabilidade, perda de peso, bradipiquismo, parestesia, diplopia, coordenação anormal, náusea, nistagmo, letargia, anorexia, disartria, visão turva, diminuição do apetite, comprometimento de memória e diarreia.

Tabela 2: Reações Adversas a Medicamentos Relatadas por >1% dos Pacientes Adultos Tratados com Topamax® em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Table with 4 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 200-400 mg/dia (N=524) %, Topamax® 600-1.000 mg/dia (N=427) %, Placebo (N=382) %. Rows include Anorexia, Diminuição do apetite, Transtornos Psiquiátricos, Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição, Distúrbios Otorrinolaringológicos, Distúrbios Oculares, Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração, Investigações.

A dose recomendada para a terapia adjuvante de epilepsia em adultos é de 200-400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de terapia adjuvante para epilepsia - Pacientes pediátricos
As RAMs relatadas em >2% dos pacientes pediátricos tratados com o Topamax® (2 a 16 anos de idade) em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia são apresentadas na Tabela 3. As RAMs com incidência >5% no intervalo de dose recomendado (5 a 9 mg/Kg/dia) em ordem decrescente de frequência incluem diminuição do apetite, fadiga, sonolência, letargia, irritabilidade, distúrbio de atenção, perda de peso, agressão, erupção cutânea, comportamento anormal, anorexia, distúrbio do equilíbrio e constipação.

Tabela 3: Reações Adversas a Medicamentos Relatadas por >2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o Topamax® em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Table with 3 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® (N=104) %, Placebo (N=102) %. Rows include Diminuição do apetite, Anorexia, Transtornos Psiquiátricos, Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração, Investigações.

A dose recomendada para a terapia adjuvante de epilepsia em crianças (2-16 anos de idade) é de 5 a 9 mg/Kg/dia.

Dados dos estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia - Pacientes adultos
As RAMs relatadas em 21% dos pacientes adultos tratados com o Topamax® em estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia são apresentadas na Tabela 4. As RAMs que apresentaram incidência >5% na dose recomendada (400 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluem parestesia, perda de peso, fadiga, anorexia, depressão, comprometimento da memória, ansiedade, diarreia, astenia, disgeusia e hipotensão.

Tabela 4: Reações Adversas a Medicamentos Relatadas por >1% dos Pacientes Adultos Tratados com o Topamax® em Estudos Duplo-Cegos, Controlados de Monoterapia para Epilepsia

Table with 3 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 50 mg/dia (N=257) %, Topamax® 400 mg/dia (N=153) %. Rows include Anemia, Anorexia, Diminuição do apetite, Transtornos Psiquiátricos, Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração, Investigações.

Table with 3 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 50 mg/dia (N=257) %, Topamax® 400 mg/dia (N=153) %. Rows include Distúrbios Oftalmológicos, Distúrbios do Ouívido e do Labirinto, Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais, Distúrbios Gastrointestinais, Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração, Investigações.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia - Pacientes pediátricos
As RAMs relatadas em 22% dos pacientes pediátricos tratados com o Topamax® (10 a 16 anos de idade) em estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia são apresentadas na Tabela 5. As RAMs com incidência >5% na dose recomendada (400 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluem perda de peso, parestesia, diarreia, distúrbio de atenção, piroxia e alopecia.

Tabela 5: Reações Adversas a Medicamentos Relatadas por >2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o Topamax® em Estudos Duplo-Cegos, Controlados de Monoterapia para Epilepsia

Table with 3 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 50 mg/dia (N=77) %, Topamax® 400 mg/dia (N=63) %. Rows include Diminuição do apetite, Transtornos Psiquiátricos, Distúrbios do Sistema Nervoso, Distúrbios do Ouívido e do Labirinto, Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais, Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração, Investigações.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de profilaxia de enxaqueca - Pacientes adultos
As RAMs relatadas em 21% dos pacientes adultos tratados com o Topamax® em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de profilaxia de enxaqueca são apresentadas na Tabela 6. As RAMs com incidência >5% na dose recomendada (100 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluem parestesia, fadiga, náusea, diarreia, perda de peso, disgeusia, anorexia, diminuição do apetite, insônia, hipotensão, distúrbio de atenção, ansiedade, sonolência, e transtorno de linguagem expressiva.

Tabela 6: Reações Adversas a Medicamentos Relatadas por >1% dos Pacientes Adultos Tratados com o Topamax® em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Profilaxia de Enxaqueca

Table with 5 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 50 mg/dia (N=227) %, Topamax® 100 mg/dia (N=274) %, Topamax® 200 mg/dia (N=501) %, Placebo (N=438) %. Rows include Anorexia, Diminuição do apetite, Transtornos Psiquiátricos, Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração, Investigações.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de profilaxia de enxaqueca - Pacientes pediátricos
As RAMs relatadas em 21% dos pacientes pediátricos tratados com o Topamax® em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de profilaxia de enxaqueca são apresentadas na Tabela 7. As RAMs com incidência >5% na dose recomendada (5 a 9 mg/Kg/dia) em ordem decrescente de frequência incluem diminuição do apetite, fadiga, sonolência, letargia, irritabilidade, distúrbio de atenção, perda de peso, agressão, erupção cutânea, comportamento anormal, anorexia, distúrbio do equilíbrio e constipação.

Table with 5 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 50 mg/dia (N=227) %, Topamax® 100 mg/dia (N=274) %, Topamax® 200 mg/dia (N=501) %, Placebo (N=438) %. Rows include Anorexia, Diminuição do apetite, Transtornos Psiquiátricos, Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração, Investigações.

Outros Dados de Estudos Clínicos
As RAMs relatadas em estudos clínicos duplo-cegos controlados em <1% dos pacientes adultos tratados com o Topamax® ou em qualquer taxa em estudos clínicos abertos em pacientes adultos tratados com o Topamax® são apresentadas na Tabela 7.

Tabela 7: Reações Adversas a Medicamentos Relatadas em Estudos Clínicos Duplo-Cegos Controlados em <1% dos Pacientes Adultos Tratados com o Topamax® ou em Qualquer Taxa em Estudos Clínicos Abertos dos Pacientes Adultos Tratados com o Topamax®

Table with 3 columns: Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático, Distúrbios do Sistema Imunológico, Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição, Transtornos Psiquiátricos, Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração, Investigações.

Table with 3 columns: Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático, Distúrbios do Sistema Imunológico, Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição, Transtornos Psiquiátricos, Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração, Investigações.

Investigações

Bicarbonato sanguíneo diminuído; cristais presentes na urina, teste de marcha em tandem anormal, contagem de leucócitos diminuída

As RAMs relatadas em estudos clínicos duplo-cegos controlados em <1% dos pacientes pediátricos tratados com o Topamax® ou em qualquer taxa em estudos clínicos abertos em pacientes pediátricos tratados com o Topamax® são apresentadas na Tabela 8.

Tabela 8: Reações Adversas a Medicamentos Relatadas em Estudos Clínicos Duplo-Cegos Controlados em <1% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o Topamax® ou em Qualquer Taxa em Estudos Clínicos Abertos em Pacientes Pediátricos Tratados com o Topamax®

Table with 3 columns: Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático, Distúrbios do Sistema Imunológico, Distúrbios Metabólicos e Nutricionais, Transtornos Psiquiátricos, Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração, Investigações.

Dados Pós-Comercialização
Os eventos adversos primariamente identificados como RAMs durante a experiência pós-comercialização com o Topamax® estão mencionados nas Tabelas 9. Na tabela, as frequências são apresentadas de acordo com a seguinte convenção:

Muito comum >=1/10
Comum >=1/100 a <1/10
Incomum >=1/1.000 a <1/100
Rara >=1/10.000 a <1/1.000
Muito rara <1/10.000, incluindo relatos isolados

Na Tabela 9, as RAMs são apresentadas por categoria de frequência com base nas taxas de relato espontâneo.

Tabela 9: Reações Adversas a Medicamentos Identificadas Durante a Experiência Pós-Comercialização com o Topamax® por Categoria de Frequência Estimada a partir das Taxas de Relato Espontâneo

Table with 2 columns: Infecções e Infestações, Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático, Distúrbios do Sistema Imunológico, Transtornos Psiquiátricos, Distúrbios Oculares, Distúrbios do Tecido Conjuntivo e do Tecido Conjuntivo, Distúrbios Renais e Urinários, Distúrbios Gerais e Reações no Local da Administração, Investigações.

POSOLOGIA
Para o controle ideal, tanto em adultos como em crianças, recomenda-se iniciar o tratamento com uma dose baixa, seguida de titulação até uma dose eficaz. Topamax® está disponível em comprimidos e em uma formulação em cápsulas com microgrânulos revestidos. Recomenda-se não partir os comprimidos. A formulação em cápsulas é especialmente indicada para os pacientes com dificuldade de deglutição, como crianças e idosos.

• Tratamento adjuvante em epilepsia
Adultos
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.

• Tratamento adjuvante em epilepsia
Crianças
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.

• Tratamento adjuvante em epilepsia
Crianças
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.

• Tratamento adjuvante em epilepsia
Crianças
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.

• Tratamento adjuvante em epilepsia
Crianças
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.

• Tratamento adjuvante em epilepsia
Crianças
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.

• Tratamento adjuvante em epilepsia
Crianças
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.

• Tratamento adjuvante em epilepsia
Crianças
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.

• Tratamento adjuvante em epilepsia
Crianças
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.

• Tratamento adjuvante em epilepsia
Crianças
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.

• Tratamento adjuvante em epilepsia
Crianças
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.

• Tratamento adjuvante em epilepsia
Crianças
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.

• Tratamento adjuvante em epilepsia
Crianças
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.

• Tratamento adjuvante em epilepsia
Crianças
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.

• Tratamento adjuvante em epilepsia
Crianças
A dose mínima eficaz é 200 mg ao dia. Em geral, a dose total diária varia de 200 mg a 400 mg, dividida em duas tomadas. Alguns pacientes eventualmente poderão necessitar de doses de até 1600 mg por dia, que é a dose máxima. Recomenda-se o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.