

# 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 opáqui 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 opáqui 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 opáqui branco.  
Cada cápsula de 15 mg contém: topiramato 15 mg  
Excipientes: acetato de celulose, dióxido de titânio e povidona.  
Extensão (cápsula): dióxido de titânio e gelatina.  
Cada cápsula de 25 mg contém: topiramato 25 mg  
Excipientes: acetato de celulose, dióxido de titânio e povidona.  
Extensão (cápsula): dióxido de titânio e gelatina.

**INFORMAÇÕES 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 reduz a frequência de crises convulsivas e enxaquecas em pacientes com crises convulsivas e enxaquecas. 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 coincide com o 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 término. Informe ao médico seu planejamento familiar. Se estiver grávida ou 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 vez ao dia. Não interrompa o uso do medicamento sem orientação médica. 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; comprimidos redondos e amarelos; comprimidos ovais e brancos. Seu médico começará o tratamento com uma dose baixa, aumentando-a gradativamente até atingir a dose recomendada. Não tome o medicamento com comprimidos com bastante água, sem parir-los, triturá-los ou mastigá-los. Se preferir, você pode 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 antes de tomar a próxima dose. Não tome a dose que você esquecer e continue o tratamento normalmente. Se, acidentalmente, você tomar uma dose muito grande de Topamax<sup>®</sup>, 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 médico se você toma o produto em forma de cápsulas. As cápsulas podem ser tomadas inteiras ou podem ser abertas com cuidado e o seu conteúdo adicionado a uma colher de chá de azeite de amendoim. Este medicamento não contém lactose e não deve ser tomado com leite ou produtos lácteos. Em crianças, o tratamento é iniciado com uma dose baixa que é aumentada gradativamente até atingir a dose recomendada que diminui a atividade do sistema epiléptico.

**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 acompanhamento do seu médico. Verifique sempre se você tem a quantidade necessária de comprimidos ou cápsulas e nunca deixe que falte.

**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: esquecimento, apatia, 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 a presença de sangue na urina ou dor na parte inferior das costas ou dor na área renal.  
**TODO 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 cometeu recentemente e quaisquer outros remédios ou suplementos dietéticos que você esteja usando. É muito importante que seu médico saiba se você está tomando anticoncepcionais orais, metformina ou quaisquer outros anticoncepcionais, como fenitoína e carbamazepina. Você também deve informar caso ingira bebidas alcoólicas ou esteja tomando drogas que diminuam a atividade do sistema depressores 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>. Não tome o medicamento 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 SAUDE.**  
**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. Evidências de ação provocadas repetidamente pela despotenciação contínua de neurônios foram bioquímicas temporariamente pelo topiramato, sugerindo uma modulação de canais de sódio dependentes de voltagem. O topiramato também aumentou a frequência de ativação gama-aminobutírico (GABA) ativa receptores GABA<sub>A</sub> e aumentou a capacidade do GABA de induzir a inibição mediada por receptores GABA<sub>A</sub>.  
Este efeito não foi bloqueado pelo flumazenil, um antagonista benzodiazepínicos e o topiramato não aumentou a sensibilidade do canal ou o efeito diferenciado de metabólitos que modulam receptores GABA<sub>A</sub>.  
Como o perfil antiépileptico do topiramato difere notavelmente 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 (ácido  $\alpha$ -9-tetra-hidro-cannabino) para ativar receptores CB1. O topiramato também antagoniza a capacidade do canabino ácido de induzir a ativação de neurônios NMDA. Este efeito farmacológico é muito mais fraco que o do acetazolamida, um conhecido inibidor da anidrase carbônica, e não é considerado um componente importante da atividade antiépileptica do topiramato.  
Em estudos experimentais, o topiramato apresenta atividade anticonvulsivante em ratos e camundongos, em crises induzidas por eticozímico 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 intraperitonal de ácido valproico. O topiramato a apenas discretamente eficaz no bloqueio de crises clônicas induzidas pelo penitremol, 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 fenitoína mostrou atividade anticonvulsivante reduzida. 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 do topiramato) na monitoria por vídeo de epilepsia em pacientes com epilepsia refratária a monoterapia. A eficácia de Topamax<sup>®</sup> foi avaliada em estudos de eficácia em pacientes com epilepsia refratária a monoterapia em 2 e 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas induzidas em ratos e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com 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. Um estudo EPIM-103 com 200 pacientes com epilepsia refratária a monoterapia em 2 e 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas induzidas em ratos e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com 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. Um estudo EPIM-103 com 200 pacientes com epilepsia refratária a monoterapia em 2 e 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas induzidas em ratos e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com 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. Um estudo EPIM-103 com 200 pacientes com epilepsia refratária a monoterapia em 2 e 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas induzidas em ratos e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com 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. Um estudo EPIM-103 com 200 pacientes com epilepsia refratária a monoterapia em 2 e 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas induzidas em ratos e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com 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. Um estudo EPIM-103 com 200 pacientes com epilepsia refratária a monoterapia em 2 e 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas induzidas em ratos e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com 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. Um estudo EPIM-103 com 200 pacientes com epilepsia refratária a monoterapia em 2 e 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas induzidas em ratos e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com 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. Um estudo EPIM-103 com 200 pacientes com epilepsia refratária a monoterapia em 2 e 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas induzidas em ratos e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com 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. Um estudo EPIM-103 com 200 pacientes com epilepsia refratária a monoterapia em 2 e 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas induzidas em ratos e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com 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. Um estudo EPIM-103 com 200 pacientes com epilepsia refratária a monoterapia em 2 e 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas induzidas em ratos e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com 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. Um estudo EPIM-103 com 200 pacientes com epilepsia refratária a monoterapia em 2 e 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas induzidas em ratos e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com 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. Um estudo EPIM-103 com 200 pacientes com epilepsia refratária a monoterapia em 2 e 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas induzidas em ratos e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com 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. Um estudo EPIM-103 com 200 pacientes com epilepsia refratária a monoterapia em 2 e 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas induzidas em ratos e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com 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. Um estudo EPIM-103 com 200 pacientes com epilepsia refratária a monoterapia em 2 e 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas induzidas em ratos e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com 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. Um estudo EPIM-103 com 200 pacientes com epilepsia refratária a monoterapia em 2 e 16 anos com crises epilépticas parciais e crises convulsivas tônico-clônicas induzidas em ratos e nos pacientes com 2 anos de idade e mais velhos com crises associadas com Síndrome de Lennox-Gastaut.

A droga ativa foi titulada começando a 1 mg/kg por dia por semana; a dose foi então aumentada por incrementos de 3 mg/kg por uma semana e depois de 6 mg/kg por dia. Após a titulação, os pacientes entraram no período de 8-12 semanas de estabelecimento da medicação, praticando-se elevações da dosagem de acordo com o percentagem 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 respondedores (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 experiência 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 Estudo em Adultos								
YD	N	45	45	45	46	...	...	...
	% Redução Médiana	11,6	27,2*	47,3*	44,7*	...	...	...
	% Respondedores	18	24	44*	46*	...	...	...
YE	N	47	...	48	48	47	...	...
	% Redução Médiana	1,7	...	40,8*	41,0*	36,0*	...	...
	% Respondedores	9	...	40*	41*	36*	...	...
Y1	N	24	23	...	...	...	...	...
	% Redução Médiana	1,1	...	40,7*	...	...	...	...
	% Respondedores	8	...	35*	...	...	...	...
Y2	N	30	...	30	...	...	...	...
	% Redução Médiana	-12,2	...	46,4*	...	...	...	...
	% Respondedores	10	...	47*	...	...	...	...
Y3	N	28	...	28	...	...	...	...
	% Redução Médiana	-20,6	...	24,3*	...	...	...	...
	% Respondedores	0	...	43*	...	...	...	...
119	N	91	168	...	...	...	...	...
	% Redução Médiana	20,0	44,2*	...	...	...	...	...
	% Respondedores	24	45*	...	...	...	...	...

Comparações com placebo: \*p<0,050; \*\*p<0,010; \*\*\*p<0,001; \*\*\*\*p<0,0005; \*\*\*\*\*p<0,0001. % Redução Médiana e % respondedores são relatadas por Crise Convulsiva Tônico-Clônica Generalizada Primária.  
% Redução Médiana e % respondedores são relatadas para drop attack, i.e., crise tônica ou parcial.  
Porcentagem de indivíduos que apresentaram melhora mínima, muita ou muito melhor a partir da linha de base.  
Para os protocolos Y1 e Y2, dosagem alvo especificada no protocolo (<3 mg/kg/dia) foram baseados no peso do indivíduo para aproximar a dose de 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 antiépileptica de Topamax<sup>®</sup> nestes estudos de eficácia em função de idade, sexo, idade, taxa basal de crise convulsiva, ou do antiépileptico concomitante.

**Estudos clínicos em enxaqueca**  
O programa de desenvolvimento clínico para avaliar a eficácia de Topamax<sup>®</sup> na profilaxia da enxaqueca incluiu dois estudos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, de grupos paralelos conduzidos na América do Norte (MIG-001 e MIG-002). O desfecho primário de eficácia foi a redução de frequência de enxaquecas na enxaqueca, medida pela mudança em 4 semanas da porcentagem de enxaqueca 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 significativa na porcentagem de enxaquecas mensalmente medida de 35%, 51% e 49%, respectivamente, comparado a 21% para o grupo placebo (MIG-029). As doses de 100 e 200 mg/dia de Topamax<sup>®</sup> foram estatisticamente melhores do que o placebo. De maneira específica, 27% dos pacientes que receberam Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia atingiram uma redução de pelo menos 75% na frequência de enxaquecas, enquanto que 52% atingiram pelo menos 50% de redução.  
Em estudos de eficácia em função de dose, o estudo MIG-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.  
Para os protocolos Y1 e Y2, dosagem alvo especificada no protocolo (<3 mg/kg/dia) foram baseados no peso do indivíduo para aproximar a dose de 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 antiépileptica de Topamax<sup>®</sup> nestes estudos de eficácia em função de idade, sexo, idade, taxa basal de crise convulsiva, ou do antiépileptico concomitante.

**Estudos clínicos em enxaqueca**  
O programa de desenvolvimento clínico para avaliar a eficácia de Topamax<sup>®</sup> na profilaxia da enxaqueca incluiu dois estudos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, de grupos paralelos conduzidos na América do Norte (MIG-001 e MIG-002). O desfecho primário de eficácia foi a redução de frequência de enxaquecas na enxaqueca, medida pela mudança em 4 semanas da porcentagem de enxaqueca 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 significativa na porcentagem de enxaquecas mensalmente medida de 35%, 51% e 49%, respectivamente, comparado a 21% para o grupo placebo (MIG-029). As doses de 100 e 200 mg/dia de Topamax<sup>®</sup> foram estatisticamente melhores do que o placebo. De maneira específica, 27% dos pacientes que receberam Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia atingiram uma redução de pelo menos 75% na frequência de enxaquecas, enquanto que 52% atingiram pelo menos 50% de redução.  
Em estudos de eficácia em função de dose, o estudo MIG-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.  
Para os protocolos Y1 e Y2, dosagem alvo especificada no protocolo (<3 mg/kg/dia) foram baseados no peso do indivíduo para aproximar a dose de 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 antiépileptica de Topamax<sup>®</sup> nestes estudos de eficácia em função de idade, sexo, idade, taxa basal de crise convulsiva, ou do antiépileptico concomitante.

**Estudos clínicos em enxaqueca**  
O programa de desenvolvimento clínico para avaliar a eficácia de Topamax<sup>®</sup> na profilaxia da enxaqueca incluiu dois estudos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, de grupos paralelos conduzidos na América do Norte (MIG-001 e MIG-002). O desfecho primário de eficácia foi a redução de frequência de enxaquecas na enxaqueca, medida pela mudança em 4 semanas da porcentagem de enxaqueca 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 significativa na porcentagem de enxaquecas mensalmente medida de 35%, 51% e 49%, respectivamente, comparado a 21% para o grupo placebo (MIG-029). As doses de 100 e 200 mg/dia de Topamax<sup>®</sup> foram estatisticamente melhores do que o placebo. De maneira específica, 27% dos pacientes que receberam Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia atingiram uma redução de pelo menos 75% na frequência de enxaquecas, enquanto que 52% atingiram pelo menos 50% de redução.  
Em estudos de eficácia em função de dose, o estudo MIG-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.  
Para os protocolos Y1 e Y2, dosagem alvo especificada no protocolo (<3 mg/kg/dia) foram baseados no peso do indivíduo para aproximar a dose de 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 antiépileptica de Topamax<sup>®</sup> nestes estudos de eficácia em função de idade, sexo, idade, taxa basal de crise convulsiva, ou do antiépileptico concomitante.

**Estudos clínicos em enxaqueca**  
O programa de desenvolvimento clínico para avaliar a eficácia de Topamax<sup>®</sup> na profilaxia da enxaqueca incluiu dois estudos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, de grupos paralelos conduzidos na América do Norte (MIG-001 e MIG-002). O desfecho primário de eficácia foi a redução de frequência de enxaquecas na enxaqueca, medida pela mudança em 4 semanas da porcentagem de enxaqueca 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 significativa na porcentagem de enxaquecas mensalmente medida de 35%, 51% e 49%, respectivamente, comparado a 21% para o grupo placebo (MIG-029). As doses de 100 e 200 mg/dia de Topamax<sup>®</sup> foram estatisticamente melhores do que o placebo. De maneira específica, 27% dos pacientes que receberam Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia atingiram uma redução de pelo menos 75% na frequência de enxaquecas, enquanto que 52% atingiram pelo menos 50% de redução.  
Em estudos de eficácia em função de dose, o estudo MIG-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.  
Para os protocolos Y1 e Y2, dosagem alvo especificada no protocolo (<3 mg/kg/dia) foram baseados no peso do indivíduo para aproximar a dose de 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 antiépileptica de Topamax<sup>®</sup> nestes estudos de eficácia em função de idade, sexo, idade, taxa basal de crise convulsiva, ou do antiépileptico concomitante.

**Estudos clínicos em enxaqueca**  
O programa de desenvolvimento clínico para avaliar a eficácia de Topamax<sup>®</sup> na profilaxia da enxaqueca incluiu dois estudos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, de grupos paralelos conduzidos na América do Norte (MIG-001 e MIG-002). O desfecho primário de eficácia foi a redução de frequência de enxaquecas na enxaqueca, medida pela mudança em 4 semanas da porcentagem de enxaqueca 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 significativa na porcentagem de enxaquecas mensalmente medida de 35%, 51% e 49%, respectivamente, comparado a 21% para o grupo placebo (MIG-029). As doses de 100 e 200 mg/dia de Topamax<sup>®</sup> foram estatisticamente melhores do que o placebo. De maneira específica, 27% dos pacientes que receberam Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia atingiram uma redução de pelo menos 75% na frequência de enxaquecas, enquanto que 52% atingiram pelo menos 50% de redução.  
Em estudos de eficácia em função de dose, o estudo MIG-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.  
Para os protocolos Y1 e Y2, dosagem alvo especificada no protocolo (<3 mg/kg/dia) foram baseados no peso do indivíduo para aproximar a dose de 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 antiépileptica de Topamax<sup>®</sup> nestes estudos de eficácia em função de idade, sexo, idade, taxa basal de crise convulsiva, ou do antiépileptico concomitante.

**Estudos clínicos em enxaqueca**  
O programa de desenvolvimento clínico para avaliar a eficácia de Topamax<sup>®</sup> na profilaxia da enxaqueca incluiu dois estudos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, de grupos paralelos conduzidos na América do Norte (MIG-001 e MIG-002). O desfecho primário de eficácia foi a redução de frequência de enxaquecas na enxaqueca, medida pela mudança em 4 semanas da porcentagem de enxaqueca 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 significativa na porcentagem de enxaquecas mensalmente medida de 35%, 51% e 49%, respectivamente, comparado a 21% para o grupo placebo (MIG-029). As doses de 100 e 200 mg/dia de Topamax<sup>®</sup> foram estatisticamente melhores do que o placebo. De maneira específica, 27% dos pacientes que receberam Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia atingiram uma redução de pelo menos 75% na frequência de enxaquecas, enquanto que 52% atingiram pelo menos 50% de redução.  
Em estudos de eficácia em função de dose, o estudo MIG-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.  
Para os protocolos Y1 e Y2, dosagem alvo especificada no protocolo (<3 mg/kg/dia) foram baseados no peso do indivíduo para aproximar a dose de 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 antiépileptica de Topamax<sup>®</sup> nestes estudos de eficácia em função de idade, sexo, idade, taxa basal de crise convulsiva, ou do antiépileptico concomitante.

**Estudos clínicos em enxaqueca**  
O programa de desenvolvimento clínico para avaliar a eficácia de Topamax<sup>®</sup> na profilaxia da enxaqueca incluiu dois estudos multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, de grupos paralelos conduzidos na América do Norte (MIG-001 e MIG-002). O desfecho primário de eficácia foi a redução de frequência de enxaquecas na enxaqueca, medida pela mudança em 4 semanas da porcentagem de enxaqueca 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 significativa na porcentagem de enxaquecas mensalmente medida de 35%, 51% e 49%, respectivamente, comparado a 21% para o grupo placebo (MIG-029). As doses de 100 e 200 mg/dia de Topamax<sup>®</sup> foram estatisticamente melhores do que o placebo. De maneira específica, 27% dos pacientes que receberam Topamax<sup>®</sup> 100 mg/dia atingiram uma redução de pelo menos 75% na frequência de enxaquecas, enquanto que 52% atingiram pelo menos 50% de redução.  
Em estudos de eficácia em função de dose, o estudo MIG-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.  
Para os protocolos Y1 e Y2, dosagem alvo especificada no protocolo (<3 mg/kg/dia) foram baseados no peso do indivíduo para aproximar a dose de 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 antiépileptica de Topamax<sup>®</sup> nestes estudos de eficácia em função de idade, sexo, idade, taxa basal de crise convulsiva, ou do antiépileptico concomitante.

**Estudos clínicos em enxaqueca**  
O programa de desenvolvimento clínico para avaliar a eficácia de Topamax<sup>®</sup> na profilaxia da

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, didrogemtamina, 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, Transtornos do Sistema Nervoso, etc.

Table with 4 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 50 mg/dia (N=257) %, Topamax® 100 mg/dia (N=274) %, Topamax® 200 mg/dia (N=426) %, Placebo (N=438) %. Rows include Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição, Transtornos Psiquiátricos, Distúrbios do Sistema Nervoso, etc.

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 (N=104) %, Topamax® (N=102) %, Placebo (N=102) %. Rows include Diminuição do apetite, Anorexia, Transtornos Psiquiátricos, Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição, etc.

Table with 3 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa (N=257) %, Topamax® 50 mg/dia (N=153) %, Topamax® 400 mg/dia (N=153) %. Rows include Anemia, Anorexia, Diminuição do apetite, Transtornos Psiquiátricos, etc.

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, dispúesia 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 (N=257) %, Topamax® 50 mg/dia (N=153) %, Topamax® 400 mg/dia (N=153) %. Rows include Anemia, Anorexia, Diminuição do apetite, Transtornos Psiquiátricos, etc.

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, Olho seco, Distúrbios do Ouívido e do Labirinto, etc.

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 Respiratórios, Torácicos e Mediastinais, Dispneia, Rinorréia, Distúrbios Gastrointestinais, etc.

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 do Tecido Conjuntivo, Espasmos musculares, Antraquia, Espasmos musculares involuntários, etc.

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 Renais e Urinários, Nefrolitase, Disúria, Poliúria, etc.

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 do Sistema Reprodutivo e das Mamas, Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração, etc.

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 Gerais e Condições no Local da Administração, Fadiga, Astenia, etc.

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 do Metabolismo e da Nutrição, Diminuição do apetite, Transtornos Psiquiátricos, etc.

Table with 3 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 50 mg/dia (N=257) %, Topamax® 400 mg/dia (N=153) %. Rows include Transtornos do Sistema Nervoso, Parestesia, Distúrbio de atenção, etc.

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 do Ouívido e do Labirinto, Vertigem, Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais, etc.

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 Gastrointestinais, Diarria, Vômitos, Distúrbios do Tecido Conjuntivo, etc.

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 Gerais e Condições no Local da Administração, Pirexia, Astenia, etc.

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 do Metabolismo e da Nutrição, Diminuição do apetite, Transtornos Psiquiátricos, etc.

Table with 3 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 50 mg/dia (N=257) %, Topamax® 400 mg/dia (N=153) %. Rows include Transtornos do Sistema Nervoso, Parestesia, Distúrbio de atenção, etc.

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 do Ouívido e do Labirinto, Vertigem, Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais, etc.

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 Gastrointestinais, Diarria, Vômitos, Distúrbios do Tecido Conjuntivo, etc.

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 Gerais e Condições no Local da Administração, Pirexia, Astenia, etc.

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 do Metabolismo e da Nutrição, Diminuição do apetite, Transtornos Psiquiátricos, etc.

Table with 3 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 50 mg/dia (N=257) %, Topamax® 400 mg/dia (N=153) %. Rows include Transtornos Psiquiátricos, Insonia, Distúrbio de linguagem expressiva, etc.

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 do Sistema Nervoso, Parestesia, Diarria, etc.

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 do Ouívido e do Labirinto, Uído turvo, Zumbido, etc.

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 Respiratórios, Torácicos e Mediastinais, Dispneia, Epistaxe, etc.

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 Gastrointestinais, Náusea, Diarria, etc.

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 do Tecido Conjuntivo, Espasmos musculares, Dor torácica musculoesquelética, etc.

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 Gerais e Condições no Local da Administração, Fadiga, Irritabilidade, etc.

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 do Metabolismo e da Nutrição, Diminuição do apetite, Anorexia, etc.

Table with 3 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 50 mg/dia (N=257) %, Topamax® 400 mg/dia (N=153) %. Rows include Transtornos Psiquiátricos, Agressão, Comportamento anormal, etc.

Table with 3 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 50 mg/dia (N=257) %, Topamax® 400 mg/dia (N=153) %. Rows include Transtornos do Sistema Nervoso, Sonolência, Letargia, etc.

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 do Equilíbrio, Tontura, Comprometimento da memória, etc.

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 Respiratórios, Torácicos e Mediastinais, Epistaxe, Distúrbios Gastrointestinais, etc.

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 do Tecido Conjuntivo, Espasmos musculares, Dor torácica musculoesquelética, etc.

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 Gerais e Condições no Local da Administração, Fadiga, Astenia, etc.

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 do Metabolismo e da Nutrição, Diminuição do apetite, Anorexia, etc.

Table with 3 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 50 mg/dia (N=257) %, Topamax® 400 mg/dia (N=153) %. Rows include Transtornos Psiquiátricos, Depressão, Ansiedade, etc.

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 do Sistema Nervoso, Parestesia, Comprometimento da memória, etc.

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 do Metabolismo e da Nutrição, Diminuição do apetite, Anorexia, etc.

Table with 3 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 50 mg/dia (N=257) %, Topamax® 400 mg/dia (N=153) %. Rows include Transtornos Psiquiátricos, Depressão, Ansiedade, etc.

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 do Sistema Nervoso, Parestesia, Comprometimento da memória, etc.

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 do Metabolismo e da Nutrição, Diminuição do apetite, Anorexia, etc.

Table with 3 columns: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 50 mg/dia (N=257) %, Topamax® 400 mg/dia (N=153) %. Rows include Transtornos Psiquiátricos, Depressão, Ansiedade, etc.

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 do Sistema Nervoso, Parestesia, Comprometimento da memória, etc.

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 do Metabolismo e da Nutrição, Diminuição do apetite, Anorexia, etc.

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: Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa, Topamax® 50 mg/dia (N=257) %, Topamax® 400 mg/dia (N=153) %. Rows include Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático, Distúrbios do Sistema Imunológico, Distúrbios Metabólicos e Nutricionais, etc.

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:

Table with 2 columns: Frequência, Descrição. Rows include Muito comum >=1/10, Comum >=1/100 a <1/10, etc.

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: Categoria de Frequência, Reações Adversas. Rows include Infecções e Infestações, Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático, Distúrbios do Sistema Imunológico, etc.

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 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.

• 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.

JANSSEN-CILAG FARMACÉUTICA logo and branding information.