



TOPIRATO®

TOPIRAMATO

COMPRIMIDOS RANURADOS

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL

ANTIEPILEPTICO - ANTIMIGRAÑOSO

FORMULA:

TOPIRATO 25: Cada comprimido ranurado contiene:

Topiramato.....25 mg
Excipientes.....c.s.

TOPIRATO 50: Cada comprimido ranurado contiene:

Topiramato.....50 mg
Excipientes.....c.s.

TOPIRATO 100: Cada comprimido ranurado contiene:

Topiramato.....100 mg
Excipientes.....c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiepiléptico y Estabilizante del Estado de Ánimo (Anticíclico).

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Monoterapia en adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años de edad con crisis epilépticas parciales con o sin crisis generalizadas secundarias, y crisis tónico-clónicas generalizadas primarias.

Tratamiento concomitante en niños de 2 o más años de edad, adolescentes y adultos con crisis epilépticas parciales con o sin generalización secundaria o crisis tónico-clónicas generalizadas primarias y para el tratamiento de crisis asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut.

Está indicado en el tratamiento profiláctico de la migraña en adultos después de una cuidadosa evaluación de otras posibles alternativas terapéuticas. Topiramato no está indicado para el tratamiento agudo.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

En la profilaxis de la migraña durante el embarazo y en las mujeres en edad de riesgo de embarazo que no estén usando un método anticonceptivo altamente eficaz.

REACCIONES ADVERSAS:

- Infecciones e infestaciones

Muy frecuentes: nasofaringitis

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: anemia

Poco frecuentes: leucopenia, trombocitopenia, linfadenopatía, eosinofilia

Rara: neutropenia

- Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: hipersensibilidad

No conocidas: edema alérgico

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: anorexia, pérdida del apetito

Poco frecuentes: acidosis metabólica, hipopotasemia, aumento del apetito, polidipsia

Rara: acidosis hiperclorémica, hiperamonemia*, encefalopatía hiperamonémica

- Trastornos psiquiátricos

Muy frecuentes: depresión

Frecuentes: bradifrenia, insomnio, trastorno en la expresión del lenguaje, ansiedad, estado confusional, desorientación, agresividad, alteraciones del ánimo, agitación, cambios bruscos del humor, humor depresivo, cólera, comportamiento anormal

Poco frecuentes: ideación suicida, intentos de suicidio, alucinación, trastornos psicóticos, alucinación auditiva, alucinación visual, apatía, ausencia de diálogo/conversación espontáneo, trastornos del sueño, labilidad emocional, disminución de la libido, inquietud, llanto, disfemia, euforia, paranoia, perseverancia, ataques de pánico, lagrimeo, trastornos en la lectura, insomnio de inicio, afectividad plana, pensamientos anormales, pérdida de la libido,

decaimiento, insomnio medio, perturbación, despertar temprano por la mañana, reacción con pánico, exaltación del estado de ánimo

Rara: manía, trastornos de pánico, sentimientos de desesperación*, hipomanía

- Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: parestesias, somnolencia, mareo

Frecuentes: alteración en la atención, deterioro de la memoria, amnesia, trastorno cognitivo, deterioro mental, deterioro de las habilidades psicomotoras, convulsión, coordinación anormal, temblores, letargia, hipoestesia, nistagmo, disgeusia, trastorno del equilibrio, disartria, temblor de acción, sedación

Poco frecuentes: nivel de consciencia reducido, convulsiones de gran mal, alteración del campo visual, convulsiones parciales complejas, trastorno del lenguaje, hiperactividad psicomotora, síncope, trastorno sensorial, babeo, hipersomnio, afasia, lenguaje repetitivo, hipoinesia, discinesia, mareo postural, baja calidad del sueño, sensación de quemazón, pérdida sensorial, parosmia, síndrome cerebeloso, disestesia, hipogeusia, estupor, aturdimiento, aura, ageusia, disgrafía, disfasia, neuropatía periférica, presíncope, distonía, formicación

Rara: apraxia, trastorno del ritmo circadiano del sueño, hiperestesia, hiposmia, anosmia, temblor esencial, acinesia, falta de respuesta a estímulos

- Trastornos oculares

Frecuentes: visión borrosa, diplopía, alteración visual

Poco frecuentes: reducción de la agudeza visual, escotoma, miopía*, sensación anormal en el ojo, ojo seco, fotofobia, blefarospasmo, aumento del lagrimeo, ftopsia, midriasis, presbicia

Rara: ceguera unilateral, ceguera transitoria, glaucoma, trastornos de la acomodación, alteración visual de la percepción de la profundidad, escotoma centelleante, edema palpebral, ceguera nocturna, ambliopía

- Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: vértigo, tinitus, dolor en el oído

Poco frecuentes: sordera, sordera unilateral, sordera neurosensorial, desacomodo auditivo, deterioro auditivo

- Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: bradicardia, bradicardia sinusal, palpitaciones

- Trastornos vasculares

Poco frecuentes: hipotensión, hipotensión ortostática, rubor, sofoco

Rara: fenómeno de Raynaud

- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: disnea, epistaxis, congestión nasal, rinorrea, tos

Poco frecuentes: disnea de esfuerzo, hipersecreción del seno paranasal, disfonía

- Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: náuseas, diarrea

Frecuentes: vómitos, estreñimiento, dolor en la parte superior del abdomen, dispepsia, dolor abdominal, boca seca, malestar del estómago, parestesia oral, gastritis, malestar abdominal

Poco frecuentes: flatulencia, enfermedad por reflujo gastroesofágico, dolor en la parte inferior del abdomen, hipoestesia oral, sangrado gingival, distensión abdominal, malestar epigástrico, dolor a la palpación abdominal, hipersecreción salivar, dolor oral, mal aliento, glosodinia

- Trastornos hepatobiliares

Rara: hepatitis. Insuficiencia hepática

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: alopecia, exantema, prurito

Poco frecuentes: anhidrosis, hipoestesia facial, urticaria, eritema, prurito generalizado, exantema macular, decoloración de la piel, dermatitis alérgica, hinchazón de la cara

Rara: síndrome de Stevens-Johnson*, eritema multiforme*, dolor anormal de la piel, edema periorbital, urticaria localizada

No conocidas: necrólisis tóxica epidérmica

- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: artralgia, espasmos musculares, migraja, calambres musculares, debilidad muscular, dolor en el pecho músculo-esquelético

Poco frecuentes: inflamación de las articulaciones*, rigidez musculoesquelética, dolor en el flanco, fatiga muscular

Rara: molestia en los miembros

- Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: nefrolitiasis, polaquiuria, disuria, nefrocalcinosis

Poco frecuentes: cálculos urinarios, incontinencia urinaria, hematuria, incontinencia, urgencia en la micción, cólicos renales, dolor renal

Rara: cálculos en la uretra, acidosis, tubular renal

- Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Poco frecuentes: disfunción eréctil, disfunción sexual

Precauciones y Advertencias:

Se recomienda un control adecuado en situaciones en las que sea necesaria una retirada rápida de topiramato por motivos médicos

Como con otros FAEs, con topiramato algunos pacientes pueden experimentar un aumento en la frecuencia de las crisis epilépticas o la aparición de nuevos tipos de crisis epilépticas. Estos fenómenos pueden ser la consecuencia de una sobredosis, un descenso de las concentraciones plasmáticas de otros FAEs usados concomitantemente, una progresión de la enfermedad, o un efecto paradójico.

Es muy importante una hidratación adecuada durante el tratamiento con topiramato. La hidratación puede reducir el riesgo de nefrolitiasis. Una hidratación adecuada antes y durante actividades tales como ejercicio o exposición a temperaturas cálidas puede reducir el riesgo de reacciones adversas relacionadas con el calor

Mujeres en edad fértil

El topiramato puede causar daño fetal y restricción en el crecimiento fetal.

Oligohidrosis

Se ha notificado oligohidrosis (disminución de la sudoración) en asociación con el uso de topiramato. La disminución de la sudoración e hipertermia (aumento de la temperatura corporal) pueden aparecer especialmente en niños pequeños expuestos a temperatura ambiente elevada.

Trastornos del estado de ánimo/depresión

Durante el tratamiento con topiramato se ha observado un aumento de la incidencia de alteraciones del estado de ánimo y depresión.

Intentos de suicidio/ideación suicida

En pacientes tratados con agentes antiépilépticos en varias indicaciones se ha notificado ideación y comportamiento suicida.

Nefrolitiasis

Algunos pacientes, especialmente aquellos que tienen predisposición a la nefrolitiasis, pueden ver aumentado el riesgo de formación de cálculos renales y de los síntomas y signos asociados como cólico renal, dolor renal o dolor en el costado.

Disminución de la función renal

Topiramato debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia renal (CLCR \leq 70 ml/min) ya que el aclaramiento renal y plasmático están disminuidos

Disminución de la función hepática

Topiramato se debe de administrar con precaución a pacientes con insuficiencia hepática ya que puede verse disminuido el aclaramiento de topiramato

Miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado

En pacientes que estaban siendo tratados con topiramato se ha notificado un síndrome consistente en miopía aguda asociada con glaucoma secundario de ángulo cerrado

Defectos del campo visual

Se han notificado casos de defectos del campo visual independientes de la presión intraocular elevada en pacientes tratados con topiramato.

Acidosis metabólica

La acidosis metabólica hiperclorémica sin hiato aniónico (es decir, disminución del bicarbonato sérico por debajo del intervalo de referencia normal sin alcalosis respiratoria) está asociada al tratamiento con topiramato.

Deterioro de la función cognitiva

El deterioro cognitivo en la epilepsia es multifactorial y se puede deber a la etiología subyacente, debido a la epilepsia o al tratamiento antiépiléptico

Hiperamonemia y encefalopatía

Se han notificado casos de hiperamonemia con o sin encefalopatía con el tratamiento de topiramato

Complemento nutricional

Algunos pacientes pueden experimentar pérdida de peso mientras estén en tratamiento con topiramato

Intolerancia a la lactosa

Este medicamento contiene lactosa, los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento

Embarazo

Riesgo relacionado con la epilepsia y FAEs en general

Las mujeres en edad fértil, deben ser aconsejadas por un especialista. Se debe revisar la necesidad de tratamiento con FAEs cuando una mujer está planeando quedarse embarazada. En mujeres que están siendo tratadas por epilepsia, se debe evitar la interrupción repentina de la terapia con FAEs debido a que esto puede dar lugar a que aparezcan convulsiones que pueden tener consecuencias graves para la mujer y el feto. Se debe elegir monoterapia cuando sea posible debido a que la terapia con múltiples FAEs puede estar asociada a un riesgo más elevado de malformaciones congénitas, en función de los antiépilépticos asociados.

Lactancia

Estudios en animales han mostrado que topiramato se excreta en la leche. La eliminación de topiramato en la leche materna no ha sido evaluada en estudios controlados.

Fertilidad

Los estudios en animales no revelaron alteración de la fertilidad causada por topiramato

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es pequeña o moderada. Topiramato actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir somnolencia, mareos y otros síntomas relacionados. También puede causar alteraciones visuales y/o visión borrosa. Estas reacciones adversas pueden ser peligrosas a la hora de conducir vehículos o de manejar maquinaria, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento

RESTRICCIONES DE USO:

Embarazo -lactancia - consultar al médico antes de tomar este medicamento Posología y Modo de Uso:

Monoterapia

Es recomendable comenzar el tratamiento por una dosis baja seguida de un ajuste hasta conseguir una dosis eficaz. La dosis y el ajuste de dosis deben realizarse en función de la respuesta clínica

- Adultos: El ajuste de dosis debe comenzar con 25 mg todas las noches durante 1 semana. Posteriormente, la dosis se deberá aumentar en intervalos de 1 ó 2 semanas en incrementos de 25 ó 50 mg/día, administrados en dos tomas.

- Población pediátrica (niños mayores de 6 años de edad): El tratamiento en niños mayores de 6 años de edad se debe comenzar con dosis de 0,5-1 mg/kg administrada todas las noches durante la primera semana. Posteriormente, la dosis se debe aumentar a intervalos de 1 ó 2 semanas en incrementos de 0,5 a 1 mg/kg/día, administrada en dos tomas.

Tratamiento concomitante en epilepsia

- Adultos: El inicio del tratamiento deberá comenzar con 25-50 mg, todas las noches durante una semana.

- Población pediátrica (niños de 2 o más años de edad): La dosis diaria total recomendada como tratamiento adyuvante es de aproximadamente 5 a 9 mg/kg/día, dividida en dos tomas.

Migraña

- Adultos: La dosis diaria total recomendada en la profilaxis de la migraña en adultos es de 100 mg/día, dividida en dos tomas. El ajuste de la dosis deberá comenzar con 25 mg diarios, administrados por la noche, durante 1 semana. Posteriormente, se aumentará la dosis, a intervalos de 1 semana, en 25 mg/día.

- Población pediátrica: no está recomendado para el tratamiento o la prevención de la migraña en niños debido a que no hay datos suficientes sobre su seguridad y eficacia.

INTERACCIÓN CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

Efectos sobre otros medicamentos antiepilépticos

La adición de otros FAEs (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, primidona) no tienen ningún efecto clínico significativo sobre sus concentraciones plasmáticas en el estado estacionario.

Topiramato inhibe la enzima CYP2C19 y puede interferir con otros fármacos metabolizados a través de esta enzima (p. ej. diazepam, imipramina, moclobemida, proguanil, omeprazol).

Efectos de otros medicamentos antiepilépticos sobre Topiramato

Fenitoína y carbamazepina disminuyen las concentraciones plasmáticas de topiramato. La adición o retirada de fenitoína o carbamazepina al tratamiento con Topiramato puede provocar la necesidad de un ajuste de la dosis de este último.

Otras interacciones con medicamentos

Depresores del Sistema Nervioso Central

Se recomienda no administrar concomitantemente con alcohol o con otros medicamentos depresores del SNC.

Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)

Con la coadministración de topiramato y la Hierba de San Juan, se puede observar un riesgo de disminución de las concentraciones plasmáticas que resulte en una pérdida de eficacia. No se han realizado estudios clínicos que evalúen esta posible interacción.

Anticonceptivos orales

Se debe tener en cuenta la posibilidad de que la eficacia anticonceptiva se vea disminuida y aumente la hemorragia intermenstrual en pacientes que estén tomando anticonceptivos orales combinados junto con Topiramato. Se debe solicitar a los pacientes que estén tomando anticonceptivos que contengan estrógenos que notifiquen cualquier cambio en sus patrones de sangrado. La eficacia anticonceptiva puede verse disminuida aún en ausencia de sangrado intermenstrual.

Litio

Los niveles de litio deben ser controlados cuando se administre conjuntamente con topiramato.

Otras formas de interacción

Agentes que predisponen a la nefrolitiasis

Cuando se utiliza concomitantemente con otros agentes que predispongan a la nefrolitiasis, puede aumentar el riesgo de que ésta se produzca. Durante el tratamiento con Topiramato se debe evitar administrar estos agentes, ya que pueden crear un entorno fisiológico que aumente el riesgo de formación de cálculos.

Ácido Valproico

La administración concomitante de topiramato y ácido valproico ha sido asociada con hiperamonemia con o sin encefalopatía en pacientes que han tolerado cualquiera de los medicamentos solos.

Warfarina

Se ha notificado una disminución del tiempo de protrombina/índice internacional normalizado (TP/INR) en pacientes tratados con topiramato en combinación con warfarina. Por tanto, se debe vigilar estrechamente el INR en los pacientes tratados concomitantemente con topiramato y warfarina.

SOBREDOSIS:

Han sido notificados casos de sobredosis con topiramato. Los síntomas y signos incluyeron convulsiones, somnolencia, trastornos del habla, visión borrosa, diplopía, actividad mental alterada, letargia, coordinación anormal, estupor, hipotensión, dolor abdominal, agitación, mareo y depresión. En la mayoría de los casos, las consecuencias clínicas no fueron graves, pero se han notificado muertes debidas a sobredosis por múltiples medicamentos incluyendo topiramato. La sobredosis por topiramato puede dar lugar a acidosis metabólica grave

Tratamiento: En caso de sobredosis, se debe suspender topiramato y administrar un tratamiento general de soporte hasta que la toxicidad clínica haya sido disminuida o resuelta. El paciente debe mantenerse bien hidratado. La hemodilísis se presenta como una medida eficaz para eliminar topiramato del organismo. Pueden tomarse también otras medidas según criterio médico.

RECOMENDACION:

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en el Centro de Emergencias Médicas Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelos - Tel. 204800

PRESENTACION:

Topiramato 25: Caja x 50 y 100: Caja x 30 comprimidos ranurados.

Topiramato 50: Caja x 10 comprimidos ranurados.

Venta Bajo Receta

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco.

Elaborado por Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S. A. – Acceso Norte

Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconellos - Asunción – Paraguay

Director Técnico: Farm. Jaime Cristófol - Reg. Prof. N° 2.719

SCAVONE HNOS. S.A. - PHARMETICA - División Farmacéutica

Santa Ana N° 431 c/ Avda. España - Asunción - Paraguay

Director Técnico: Q.F. Amílcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.