

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	APO-TOPIRAMATO
Forma farmacéutica:	Tableta recubierta
Fortaleza:	100 mg
Presentación:	Frasco PEAD con 100 tabletas recubiertas.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	APOTEX INC., Ontario, Canadá.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es) , país (es):	APOTEX INC., Ontario, Canadá.
Número de Registro Sanitario:	022-22D2
Fecha de Inscripción:	18 de abril de 2022.
Composición:	
Cada tableta recubierta contiene:	
Topiramato	100,0 mg
Plazo de validez:	18 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

EPILEPSIA.

APO-TOPIRAMATE (topiramato) está indicado como monoterapia para el manejo de pacientes. (Adultos y niños de seis años en adelante) con epilepsia recién diagnosticada.

APO-TOPIRAMATE también está indicado como terapia adyuvante para el manejo de pacientes (adultos y niños de dos años en adelante) con epilepsia que no se controlan satisfactoriamente con terapia convencional.

PROFILAXIS MIGRAÑA

APO-TOPIRAMATE está indicado en adultos para la profilaxis de la migraña.

El tratamiento profiláctico de la migraña se puede considerar en situaciones como: adultos que experimentan cuatro o más ataques de migraña por mes y que no responden adecuadamente al abortivo agudo; ataques recurrentes que interfieren significativamente con la rutina diaria del paciente; un patrón de aumento de los ataques de migraña con el tiempo, con el riesgo de desarrollar cefalea de rebote por terapias abortivas; o falla, contraindicación o efectos secundarios molestos de los medicamentos abortivos. La

continuación de la terapia debe revisarse cada seis meses. APOTOPIRAMATO no debe usarse en el tratamiento agudo de los ataques de migraña. Seguridad y eficacia del topiramato en el tratamiento o prevención de la cefalea en racimos, hemipléjica, basilar, no se han establecido dolores de cabeza migrañosos oftalmopléjicos o transformados.

Geriatría (> 65 años): Existe información limitada en pacientes mayores de 65 años

Pediatría (<2 años): APO-TOPIRAMATE (topiramato) no está indicado en niños menores de dos años

Contraindicaciones:

Pacientes hipersensibles a este medicamento o a cualquier ingrediente no medicinal en la formulación o componente del recipiente.

APO-TOPIRAMATE para la indicación de profilaxis de la migraña está contraindicado en el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilizan un método anticonceptivo eficaz.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

General

Se deben retirar los fármacos antiepilépticos (FAE), incluido APO-TOPIRAMATE (topiramato) gradualmente para minimizar la posibilidad de convulsiones o un aumento de la frecuencia de las convulsiones. En ensayos clínicos en pacientes adultos con epilepsia, las dosis se redujeron de 50 a 100 mg / día a intervalos semanales. En ensayos clínicos con niños, el topiramato se retiró gradualmente durante un período de dos a ocho semanas período.

En pacientes sin antecedentes de convulsiones o epilepsia, APO-TOPIRAMATE debe administrarse gradualmente retirado para minimizar la posibilidad de convulsiones o aumento de la frecuencia de las convulsiones. En ensayos clínicos en pacientes adultos que recibieron topiramato para la profilaxis de la migraña, las dosis se redujeron en 25 a 50 mg / día a intervalos semanales

En situaciones en las que sea médicamente necesaria la retirada rápida de APO-TOPIRAMATE, se recomienda vigilancia.

Endocrino y metabolismo:

Hiperamonemia y encefalopatía.

Topiramato solo o en tratamiento concomitante con ácido valproico (VPA) u otro antiepiléptico los medicamentos pueden causar hiperamonemia con o sin encefalopatía. Aunque la hiperamonemia puede ser asintomática, los síntomas clínicos de la encefalopatía hiperamonémica a menudo incluyen alteraciones agudas en el nivel de conciencia y/o la función cognitiva con letargo o vómitos. La hipotermia también puede ser una manifestación de hiperamonemia. En pacientes que usan topiramato y valproato concomitantemente, este evento adverso puede ocurrir después de comenzar el tratamiento con topiramato o después de aumentar la dosis diaria de topiramato.

También se ha notificado encefalopatía inducida por el tratamiento sin hiperamonemia. También se ha informado encefalopatía inducida por tratamiento sin hiperamonemia.

Si se sospecha de hiperamonemia, se deben controlar los niveles séricos de amoníaco Si las concentraciones séricas de amoníaco son elevadas persisten, considere suspender el topiramato y / o VPA. Los síntomas y signos de la encefalopatía hiperamonémica puede remitir con la suspensión de cualquiera de los fármacos.

Los pacientes con errores innatos del metabolismo o actividad mitocondrial hepática reducida pueden tener un mayor riesgo de hiperamonemia con o sin encefalopatía. Aunque no se ha estudiado tratamiento con topiramato o una interacción del tratamiento concomitante con topiramato y ácido valproico puede exacerbar defectos existentes o desenmascarar deficiencias en personas susceptibles.

Hiperamonemia / encefalopatía con topiramato en monoterapia

Poscomercialización: se ha informado hiperamonemia con y sin encefalopatía en pacientes adultos que estaban tomando topiramato solo APO-TOPIRAMATE no está indicado para la profilaxis de la migraña en pacientes menores de 18 años.

APO-TOPIRAMATE tampoco está indicado para ningún uso en pacientes menores de dos años.

Hiperamonemia / encefalopatía con ácido valproico concomitante (VPA)

Poscomercialización: En informes posteriores a la comercialización, administración concomitante de topiramato y ácido (valproico VPA) se ha asociado con hiperamonemia con o sin encefalopatía en pacientes que han tolerado cualquiera de los fármacos solos. El riesgo de encefalopatía es mayor para tratamiento concomitante de topiramato-VPA que para la monoterapia con VPA.

La encefalopatía inducida por tratamiento puede ocurrir con o sin hiperamonemia; suero normal Los niveles de amoníaco no se pueden utilizar para descartar encefalopatía inducida por tratamiento.

Hipotermia con uso concomitante de ácido valproico (VPA)

La hipotermia, definida como una caída involuntaria de la temperatura central del cuerpo a $<35^{\circ}\text{C}$ (95°F), se ha informado en asociación con el uso de topiramato con ácido valproico concomitante (VPA) tanto en junto con hiperamonemia y en ausencia de hiperamonemia. Este adverso puede producirse una reacción en pacientes que utilizan topiramato y valproato de forma concomitante después de comenzar tratamiento con topiramato o después de aumentar la dosis diaria de topiramato. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con topiramato o valproato en pacientes que desarrollan hipotermia, que puede manifestarse por una variedad de anormalidades que incluyen letargo, confusión, coma y alteraciones significativas en otros importantes sistemas de órganos como los sistemas cardiovascular y respiratorio. Manejo clínico y la evaluación debe incluir el examen de los niveles de amoníaco en sangre

Efectos indeseables:

La mayoría de las reacciones adversas más frecuentes en los ensayos clínicos fueron de leves a moderadas en gravedad y relacionada con la dosis. Estos eventos adversos relacionados con la dosis generalmente comenzaron en la fase de titulación y a menudo persistió en la fase de mantenimiento, pero rara vez comenzó en la fase de mantenimiento.

La tasa de titulación rápida y la dosis inicial más alta se asociaron con una mayor incidencia de efectos adversos eventos que conducen a la interrupción.

EPILEPSIA

Resumen de reacciones adversas a medicamentos para la monoterapia:

Adultos: los eventos adversos observados con mayor frecuencia asociados con el uso de topiramato en dosis de 100 a 400 mg / día en ensayos controlados en adultos con epilepsia recién diagnosticada fueron: parestesia, fatiga, dolor de cabeza, somnolencia, mareos, infección del tracto respiratorio superior, anorexia, peso disminución, depresión y náuseas.

Aproximadamente el 19% de los 886 pacientes adultos que recibieron topiramato como monoterapia en ensayos clínicos controlados para pacientes con epilepsia recién diagnosticada interrumpieron el tratamiento debido a eventos adversos. Los eventos

adversos asociados con la interrupción del tratamiento incluyeron parestesia (2,6%), somnolencia (2,5%), fatiga (2,3%), náuseas (2,0%) y ralentización psicomotora (1,6%)

Pediatría

Los eventos adversos observados con mayor frecuencia asociados con el uso de topiramato en dosis de 100 a 400 mg / día en ensayos controlados en niños con epilepsia recién diagnosticada fueron: infección superior del tracto respiratorio, dolor de cabeza, anorexia, dificultad para concentrarse / prestar atención, peso disminución, somnolencia, parestesia, fiebre y fatiga.

Aproximadamente el 10% de los 245 pacientes pediátricos que recibieron topiramato como monoterapia en ensayos clínicos controlados para pacientes con epilepsia recién diagnosticada interrumpieron el tratamiento debido a eventos adversos. Los eventos adversos asociados con la interrupción del tratamiento incluyeron dificultad para concentración / atención (2,0%). Ningún paciente pediátrico se retiró por enlentecimiento psicomotor

Resumen de reacciones adversas a los medicamentos para la terapia complementaria:

Adultos: Los eventos adversos observados con mayor frecuencia asociados con el uso adyuvante de topiramato en dosis de 200 a 400 mg / día en ensayos controlados en adultos que se observaron con mayor frecuencia en pacientes tratados con topiramato y no parecen estar relacionados con la dosis dentro de este rango de dosis fueron: somnolencia, mareos, ataxia, trastornos del habla y problemas relacionados con el habla, psicomotricidad enlentecimiento, nistagmo y parestesia

Los eventos adversos relacionados con las dosis más comunes en dosis de 200 a 1000 mg/ día fueron: nerviosismo, dificultad para concentrarse o prestar atención, confusión, depresión, anorexia, lenguaje problemas y problemas del estado de ánimo.

Pediatría:

Eventos adversos asociados con el uso de topiramato en dosis de 5 a 9 mg / kg / día en ensayos clínicos pediátricos en todo el mundo que se observaron con mayor frecuencia en pacientes tratados con topiramato fueron: fatiga, somnolencia, anorexia, nerviosismo, dificultad para concentración / atención, dificultad con la memoria, reacción agresiva y disminución de peso.

PROFILAXIS MIGRAÑA:

Resumen de reacciones adversas a medicamentos

La mayoría de los eventos adversos fueron de gravedad leve o moderada y la mayoría ocurrió con más frecuencia durante el período de titulación que durante el período de mantenimiento.

Trastornos del sistema gastrointestinal: estreñimiento, reflujo gastroesofágico, trastornos dentales.

Trastornos del sistema musculoesquelético: mialgia

Trastornos plaquetarios, hemorrágicos y de la coagulación: epistaxis

Trastornos reproductivos femeninos: sangrado intermenstrual

Trastornos del mecanismo de resistencia: infección, moniliasis genital

Trastornos del sistema respiratorio: neumonía, asma

Trastornos de la piel y de los apéndices: erupción cutánea, alopecia

Trastornos de la visión: acomodación anormal, dolor ocular

Reacciones adversas a los medicamentos posteriores a la comercialización

Además de los eventos adversos informados durante las pruebas de ensayos clínicos de topiramato, los siguientes se han notificado reacciones adversas a medicamentos en

pacientes que recibieron topiramato comercializado de uso en todo el mundo desde su aprobación.

Posología y modo de administración:

En pacientes con o sin antecedentes de convulsiones o epilepsia, APO-TOPIRAMATE debe Administrarse retirarse gradualmente para minimizar la posibilidad de convulsiones o un aumento de la frecuencia de las convulsiones

En ensayos clínicos en pacientes adultos con epilepsia, las dosis se redujeron de 50 a 100 mg / día en intervalos semanales. En los ensayos clínicos de niños, el topiramato se retiró gradualmente durante un período de dos a período de ocho semanas.

En ensayos clínicos en pacientes adultos que recibieron topiramato para la profilaxis de la migraña, las dosis fueron disminuyó de 25 a 50 mg / día a intervalos semanales

En situaciones en las que se requiera médicamente la retirada rápida de APO-TOPIRAMATE, se recomienda el monitoreo

Consideraciones de dosificación:

Pacientes con insuficiencia renal

Pacientes sometidos a hemodiálisis

Pacientes con enfermedad hepática

Tratamiento profiláctico de la migraña: En el embarazo, la aparición de convulsiones presenta un riesgo significativo para la madre y el niño. Recetar APO-TOPIRAMATE para prevenir por lo tanto, las convulsiones supera el riesgo de malformaciones en el feto. Sin embargo, tomar

APOTOPIRAMATO para prevenir ataques de migraña no compensa este riesgo. Como consecuencia, APO-TOPIRAMATE está contraindicado en el embarazo y en mujeres en edad fértil potencial que no están usando un método anticonceptivo eficaz.

Dosis recomendada y ajuste de dosis.

Los comprimidos de APO-TOPIRAMATE (topiramato) se pueden tomar independientemente de las comidas.

EPILEPSIA

Monoterapia

Adultos y niños (mayores de 6 años)

La dosis objetivo inicial recomendada para la monoterapia con topiramato en adultos y niños de seis años mayores de edad es de 100 mg / día y la dosis máxima recomendada es de 400 mg / día, administrado en dos dosis divididas, según sea necesario y tolerado.

Si se requieren dosis superiores a 100 mg / día, la dosis puede aumentarse a intervalos semanales en incrementos de 50 mg / día hasta un máximo de 400 mg / día. Se deben guiar la dosis y la tasa de titulación por resultado clínico. Algunos pacientes pueden beneficiarse de un programa de titulación más lento. Dosis diarias por encima de 400 mg no se han estudiado adecuadamente. Solo 14 pacientes pediátricos han recibido 500 mg / día de topiramato en ensayos clínicos controlados

Terapia complementaria

Adultos (mayores de 17 años)

Se recomienda que APO-TOPIRAMATE como terapia adyuvante se inicie a 50 mg / día, seguido de titulación según sea necesario y tolerado hasta una dosis eficaz. A intervalos semanales, la dosis puede aumentarse en 50 mg / día y administrarse en dos dosis divididas.

Algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis iniciales más bajas, por ejemplo, 25 mg y / o un programa de titulación más lento. Algunos pacientes pueden lograr eficacia con la dosificación de una vez al día.

La dosis de mantenimiento diaria total recomendada es de 200 a 400 mg / día en dos dosis divididas.

No se ha demostrado que dosis superiores a 400 mg / día mejoren las respuestas y se han asociado con una mayor incidencia de eventos adversos. La dosis máxima recomendada es de 800 mg / día. No se han estudiado dosis diarias superiores a 1600 mg.

Niños (de 2 a 16 años)

Se recomienda que APO-TOPIRAMATE como terapia adyuvante se inicie con 25 mg (o menos, basado en un rango de 1 a 3 mg / kg / día) todas las noches durante la primera semana seguido de titulación según sea necesario y tolerado hasta una dosis eficaz. Luego, la dosis debe aumentarse a una o dos semanas intervalos en incrementos de 1 a 3 mg / kg / día (administrados en dos dosis divididas). Algunos pacientes puede beneficiarse de dosis iniciales más bajas y / o un programa de titulación más lento.

La dosis de mantenimiento diaria total recomendada es de aproximadamente 5 a 9 mg / kg día en dos dosis divididas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Interacciones farmacológicas

En todos los estudios a continuación, excepto donde se indique, la dosis máxima de topiramato administrada fue 200 mg / día.

Fármacos antiepilépticos (FAE)

Las interacciones potenciales entre el topiramato y los FAE estándar se midieron en estudios de farmacocinética clínica en pacientes con epilepsia.

La adición de topiramato a otros FAE (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, primidona) no tiene ningún efecto sobre sus concentraciones plasmáticas en estado estacionario, excepto en paciente ocasional, donde la adición de topiramato a la fenitoína puede resultar en un aumento de concentraciones plasmáticas de fenitoína.

El efecto del topiramato sobre la farmacocinética en estado estacionario de la fenitoína puede estar relacionado con la frecuencia de la dosificación de fenitoína. Un ligero aumento de las concentraciones plasmáticas de fenitoína en estado estacionario.

Se observó, principalmente, en pacientes que recibieron fenitoína en dos dosis divididas. El ligero aumento puede deberse a la naturaleza saturable de la farmacocinética de la fenitoína y a la inhibición de la fenitoína metabolismo CYP2C19.

La adición de la terapia con topiramato a la fenitoína debe basarse en el resultado clínico. En general, como se evidencia en los ensayos clínicos, los pacientes no requieren ajustes de dosis. Sin embargo, cualquier el paciente en tratamiento con fenitoína que presente signos clínicos o síntomas de toxicidad debe recibir fenitoína niveles monitoreados.

Efectos de otros FAE sobre el topiramato

Fenitoína y Carbamazepina la fenitoína y la carbamazepina disminuyen la concentración plasmática de topiramato. La adición o La retirada de fenitoína y / o carbamazepina durante la terapia adyuvante con APOTOPIRAMATE puede requerir un ajuste de la dosis de APO-TOPIRAMATE. Esto debería ser realizado titulando el efecto clínico.

Ácido valproico

La adición o supresión de ácido valproico no produce cambios clínicamente significativos en concentraciones plasmáticas de topiramato y, por lo tanto, no justifica el ajuste de la dosis de

AP TOTOPIRAMATO. Los efectos de estas interacciones sobre las concentraciones plasmáticas

Se han notificado raros informes poscomercialización de encefalopatía con o sin hiperamonemia recibido para pacientes tratados con topiramato solo o en combinación con ácido valproico u otros medicamentos antiepilépticos. La mayoría de los casos notificaron la administración concomitante de topiramato y ácido valproico. Esta reacción adversa no es consecuencia de una interacción farmacocinética entre topiramato y VPA. Se recomienda precaución cuando sea necesaria la politerapia

También se ha asociado la administración concomitante de APO-TOPIRAMATE con ácido valproico con hipotermia (con y sin hiperamonemia) en pacientes que han tolerado droga sola. Puede ser prudente examinar los niveles de amoníaco en sangre en pacientes en los que la aparición de se ha informado hipotermia

Otras interacciones farmacológicas:

Digoxina: En un estudio de dosis única, el AUC de digoxina sérica disminuyó un 12% debido a administración de topiramato (200 mg / día). No se han realizado estudios de dosis múltiples.

Cuándo APO-TOPIRAMATE se agrega o retira en pacientes en terapia con digoxina, atención

Debe administrarse con cuidado la monitorización rutinaria de digoxina sérica.

Depresores del SNC: administración concomitante de topiramato y alcohol u otro SNC Los fármacos depresores no se han evaluado en estudios clínicos. Se recomienda que APO TOPIRAMATO no se use concomitantemente con alcohol u otros fármacos depresores del SNC.

Anticonceptivos orales:

Topiramato (50 a 200 mg / día) en voluntarios sanos

En un estudio de interacción farmacocinética en voluntarios sanos, los sujetos se estratificaron en obesos versus no obesos (n = 12 versus n = 12) con ambos grupos administrados concomitantemente un anticonceptivo oral combinado que contiene 1 mg de noretindrona más 35 mcg de etinil estradiol y topiramato (50 a 200 mg / día) administrados en ausencia de otros medicamentos. Para el componente de etinilestradiol, tanto voluntarios obesos como no obesos mostraron una disminución en la media AUC y Cmax a 200 mg / día (-10,7% y -9,4% frente a -15,2% y -11,3%, respectivamente) que no fueron estadísticamente significativas. Los cambios en sujetos individuales variaron desde disminuciones de aproximadamente del 35% al 90% en cinco individuos a aumentos de aproximadamente el 35% al 60% en tres individuos. A las dosis de topiramato de 50 y 100 mg / día, cambios similares en la Cmax media y Se observaron AUC para voluntarios no obesos. La importancia clínica de estos cambios es desconocida. Para el componente de noretindrona, solo el grupo no obeso mostró una disminución (- 11,8%). En vista de las disminuciones dependientes de las dosis observadas en el componente etinilestradiol en pacientes epilépticos que reciben topiramato como terapia adyuvante (abajo), y el hecho de que la dosis recomendada es de hasta 400 mg / día, puede haber mayores disminuciones observadas con dosis superiores a 200 mg / día como monoterapia.

Topiramato como terapia adyuvante con ácido valproico en pacientes epilépticos.

En un estudio de interacción farmacocinética, los pacientes epilépticos recibieron topiramato como adyuvante en terapia con ácido valproico y un producto anticonceptivo oral combinado que contiene noretindrona (1 mg) más etinilestradiol (35 mcg). En este estudio, el topiramato no afectan significativamente el aclaramiento oral de noretindrona. Los niveles séricos de los estrogénicos componente disminuyó en un 18%, 21% y 30% a dosis diarias de 200, 400 y

800 mg de topiramato, respectivamente. Hay datos clínicos mínimos sobre la interacción del ácido valproico y anticonceptivos orales.

Uso en Embarazo y lactancia:

Está contraindicado para su uso durante el embarazo. Atraviesa la placenta y es teratogénico en animales. No existen datos suficientes en humanos. Se recomienda que las mujeres en etapa fértil utilicen un método anticonceptivo adecuado.

Lactancia:

No se ha establecido la seguridad de TOPIRAMATO durante la lactancia. Existe una amplia excreción de topiramato en la leche materna. Los pacientes que utilizan TOPIRAMATO no deben amamantar.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

TOPIRAMATO tiene un efecto pequeño o moderado sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El topiramato actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir somnolencia, mareos u otros síntomas relacionados. También puede producir trastornos visuales y/o visión borrosa. Estas reacciones adversas puedan ser peligrosas en pacientes que conducen un vehículo o maquinaria de funcionamiento, sobre todo hasta que la experiencia individual del paciente con el medicamento sea establecida.

Sobredosis:

Se han reportado sobredosis de topiramato. Los signos y síntomas incluyen convulsiones, somnolencia, trastornos del habla, visión borrosa, diplopía, mentación alterada, letargo, coordinación anormal, estupor, hipotensión, dolor abdominal, agitación, mareo y depresión. Las consecuencias clínicas no fueron graves en la mayoría de los casos, pero se han reportado muertes después de la sobredosis con múltiples fármacos, incluyendo topiramato. La sobredosis de topiramato puede dar lugar a una acidosis metabólica severa.

TRATAMIENTO DE SOBREDOSIS: En la sobredosis aguda de topiramato, si la ingestión es reciente, el estómago debe ser vaciado inmediatamente por lavado o por inducción de la emesis. El carbón activado ha mostrado adsorber topiramato in vitro. El tratamiento debe ser de apoyo de manera adecuada y el paciente debe estar bien hidratado. La hemodiálisis ha demostrado ser un medio eficaz para la eliminación de topiramato del cuerpo.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: C03CA01

Grupo farmacoterapéutico:

Estudios electrofisiológicos y bioquímicos en las neuronas cultivadas demostraron que topiramato bloquea los potenciales de acción provocados repetidamente por una despolarización sostenida de las neuronas en una manera dependiente del tiempo; este efecto sugiere una acción de bloqueo del canal de sodio dependiente del estado.

Además, topiramato aumenta la frecuencia a la que el ácido gamma-aminobutírico (GABA) activa los receptores GABA_A, mejorando así la entrada GABA inducida de iones cloruro en las neuronas. Así pues, parece que el topiramato ejerce sus efectos por la potenciación de la actividad del neurotransmisor inhibitorio, GABA.

Además, topiramato antagoniza la capacidad de kainato para activar el kainato/AMPA (ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metilisoxazol-4-propiónico; no NMDA) subtipo del receptor aminoácido excitadores (glutamato), pero no tiene efecto aparente sobre la actividad de N-metil-D-aspartato (NMDA) en el subtipo del receptor NMDA.

Estos efectos de topiramato son dependientes de la concentración dentro del rango de 1 a 200 micromoles.

Topiramato también inhibe algunas isoenzimas de la anhidrasa carbónica (CA-II y CA-IV).

Este efecto farmacológico es generalmente débil y no puede ser un factor importante que contribuye a la actividad antiepiléptica de topiramato.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Topiramato se absorbe rápidamente después de dosis orales, con concentraciones plasmáticas máximas alcanzadas después de aproximadamente 2 horas. La biodisponibilidad no se ve afectada por la presencia de alimentos. La unión a proteínas es de aproximadamente 9 a 17 %. El volumen de distribución en las mujeres es aproximadamente la mitad que en los hombres. En sujetos sanos topiramato no se metaboliza ampliamente; sin embargo, hasta el 50 % de una dosis puede experimentar metabolismo en el hígado en pacientes que también reciben fármacos inductores de enzimas. Se elimina principalmente por la orina, como fármaco inalterado y metabolitos; la media de la vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente 21 horas. Las concentraciones en estado estacionario se alcanzan después de aproximadamente 4 a 8 días en pacientes con función renal normal. El aclaramiento se reduce en pacientes con función renal o hepática deteriorada, y las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio no pueden ser alcanzadas por 10 a 15 días en los pacientes con función renal normal. Los niños presentan un mayor aclaramiento y vida media de eliminación más corta que los adultos. La farmacocinética de topiramato pueden verse afectada por su uso con otros antiepilépticos.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 18 de abril de 2022.