

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	TOPIRAMATO
Forma farmacéutica:	Tableta recubierta
Fortaleza:	100 mg
Presentación:	Estuche por un frasco de PEAD con 60 tabletas recubiertas.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT. LTD., MAHARASHTRA, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-17-089-N03
Fecha de Inscripción:	26 de junio de 2017.
Composición:	
Cada tableta recubierta contiene:	
Topiramato	100,0 mg*
* Se adiciona un 5% de exceso	
Lactosa monohidratada	45,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad. No refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS está indicado como monoterapia en pacientes con epilepsia de nuevo diagnóstico o para la conversión a monoterapia en pacientes con epilepsia.

TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS está indicado como terapia adyuvante para adultos y niños mayores de 4 años de edad que no están controlados adecuadamente sobre los medicamentos antiepilépticos de primera línea convencionales para :

Convulsiones de inicio parcial con o sin generalización secundaria.

Convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut.

Convulsiones tónico-clónicas primarias generalizadas.

Contraindicaciones:

TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS está contraindicado en la profilaxis de la migraña en el embarazo y en mujeres en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo muy eficaz.

TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

En situaciones donde la retirada rápida de topiramato se requiere médicamente, se recomienda realizar un seguimiento apropiado.

Al igual que con otros fármacos antiepilépticos, algunos pacientes pueden experimentar un aumento en la frecuencia de las crisis o la aparición de nuevos tipos de convulsiones con topiramato. Estos fenómenos pueden ser la consecuencia de una sobredosis, una disminución en las concentraciones plasmáticas de fármacos antiepilépticos utilizados de forma concomitante, el progreso de la enfermedad, o un efecto paradójico.

La hidratación adecuada durante el uso de topiramato es muy importante. La hidratación puede reducir el riesgo de nefrolitiasis. Una hidratación adecuada antes y durante actividades tales como el ejercicio o la exposición a altas temperaturas puede reducir el riesgo de reacciones adversas relacionadas con el calor.

Oligohidrosis:

Oligohidrosis (disminución de la sudoración) ha sido reportado en asociación con el uso de topiramato. La disminución de la sudoración y la hipertermia (aumento de la temperatura corporal) pueden ocurrir especialmente en niños pequeños expuestos a alta temperatura ambiente.

Alteraciones del ánimo / depresión:

Se ha observado una mayor incidencia de trastornos del estado de ánimo y depresión durante el tratamiento con topiramato.

Pensamiento suicida/suicidio:

Los pensamientos y comportamientos suicidas han sido reportados en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en varias indicaciones. Un meta-análisis de ensayos aleatorios controlados con placebo de fármacos antiepilépticos ha mostrado un pequeño aumento del riesgo de pensamiento y comportamiento suicida. El mecanismo de este riesgo no es conocido y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un mayor riesgo por el topiramato.

En los ensayos clínicos doble ciego, los acontecimientos relacionados con el suicidio (SREs) (pensamiento suicida, intentos de suicidio y suicidio) se produjeron a una frecuencia de 0,5 % en los pacientes tratados con topiramato (46 de los 8.652 pacientes tratados) y casi 3 veces mayor incidencia de los tratados con placebo (0,2 %; 8 de cada 4045 pacientes tratados).

Por lo tanto los pacientes, deben ser supervisados para detectar signos de pensamiento y comportamiento suicida y debe ser considerado el tratamiento adecuado. Los pacientes (y cuidadores de los pacientes) deben ser aconsejados para acudir al médico si aparecen signos de pensamiento o comportamiento suicida.

Litiasis renal:

Algunos pacientes, especialmente aquellos con una predisposición a la nefrolitiasis, pueden estar en mayor riesgo de formación de cálculos renales y signos y síntomas asociados a cólico renal, dolor renal o dolor en el costado.

Factores de riesgo de nefrolitiasis incluyen la formación de cálculos previa, un antecedente familiar de nefrolitiasis e hipercalciuria. Ninguno de estos factores de riesgo puede predecir de manera fiable la formación de cálculos durante el tratamiento con topiramato. Además,

los pacientes que toman otros medicamentos asociados con la nefrolitiasis pueden estar en mayor riesgo.

Disminución de la función renal:

En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina ≤ 70 ml/min) el topiramato debe administrarse con precaución ya que el aclaramiento plasmático y renal de topiramato están disminuidos. Existen recomendaciones posológicas específicas en pacientes con función renal disminuida.

Disminución de la función hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática, topiramato debe administrarse con precaución, ya que el aclaramiento de topiramato puede disminuir.

Miopía aguda y glaucoma secundario de ángulo cerrado:

Un síndrome que consiste en la miopía aguda asociada con glaucoma de ángulo secundario ha sido reportado en pacientes que reciben topiramato. Los síntomas incluyen la aparición aguda de disminución de la agudeza visual y/o dolor ocular. Los hallazgos oftalmológicos pueden incluir miopía, estrechamiento de la cámara anterior, hiperemia ocular (enrojecimiento) y el aumento de la presión intraocular. Midriasis puede o no estar presente. Este síndrome puede estar asociado con derrame supraciliar que resulta en el desplazamiento anterior de la lente y el iris, con secundaria glaucoma de ángulo estrecho. Los síntomas suelen ocurrir dentro de 1 mes de iniciar el tratamiento con topiramato. En contraste con el glaucoma primario de ángulo estrecho, lo cual es raro en menores de 40 años de edad, el glaucoma secundario de ángulo estrecho asociado con topiramato se ha reportado tanto en pacientes pediátricos como en adultos. El tratamiento incluye la interrupción de topiramato, lo más rápidamente posible a consideración del médico tratante, y las medidas apropiadas para reducir la presión intraocular. Estas medidas dan lugar generalmente a una disminución de la presión intraocular.

La presión intraocular elevada de cualquier etiología, si no se trata, puede dar lugar a secuelas graves, incluyendo la pérdida permanente de la visión.

Se debe realizar una determinación si los pacientes con antecedentes de trastornos oculares deben ser tratados con topiramato.

Defectos del campo visual:

Los defectos del campo visual se han reportado en pacientes que reciben topiramato independiente de la presión intraocular elevada. En los ensayos clínicos, la mayoría de estos eventos fueron reversibles tras la interrupción de topiramato. Si se producen defectos del campo visual en cualquier momento durante el tratamiento con topiramato, debe considerarse la posibilidad de suspender el fármaco.

Acidosis metabólica:

La acidosis metabólica hiperclorémica, intervalo no-aniónico, (es decir, disminución del bicarbonato sérico por debajo del rango de referencia normal en ausencia de alcalosis respiratoria) está asociada con el tratamiento con topiramato. Esta disminución en el bicarbonato sérico se debe al efecto inhibitorio de topiramato sobre la anhidrasa carbónica renal. En general, la disminución de bicarbonato se produce al principio del tratamiento, aunque puede ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento. Estas disminuciones son generalmente de leve a moderada (disminución promedio de 4 mmol/l a dosis de 100 mg/día o más en adultos y aproximadamente a 6 mg/kg/día en pacientes pediátricos). En raras ocasiones, los pacientes han experimentado descensos a valores inferiores a 10 mmol/l. Las condiciones o terapias que predisponen a la acidosis (como la enfermedad renal, trastornos respiratorios graves, status epiléptico, diarrea, cirugía, la dieta cetogénica o determinados medicamentos) pueden ser aditivos a los efectos por disminución de bicarbonato causados por topiramato.

La acidosis metabólica crónica aumenta el riesgo de formación de cálculos renales y, potencialmente, puede conducir a la osteopenia.

La acidosis metabólica crónica en pacientes pediátricos puede reducir las tasas de crecimiento. El efecto de topiramato sobre las secuelas relacionadas sobre los huesos no se ha investigado sistemáticamente en poblaciones pediátricas o de adultos.

Dependiendo de las condiciones subyacentes, la evaluación adecuada incluyendo los niveles de bicarbonato en suero se recomienda en la terapia con topiramato. Si los signos o síntomas están presentes (por ejemplo, respiración profunda de Kussmaul, disnea, anorexia, náuseas, vómitos, cansancio excesivo, taquicardia o arritmia), indicativos de la acidosis metabólica, la medición de bicarbonato sérico es recomendada. Si la acidosis metabólica se desarrolla y persiste, debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis o suspender el topiramato (disminuyendo la dosis gradualmente).

Se debe utilizar Topiramato con precaución en pacientes con enfermedades o tratamientos que representan un factor de riesgo para la aparición de acidosis metabólica.

Deterioro de la función cognitiva:

El deterioro cognitivo en la epilepsia es multifactorial y puede ser debido a la etiología subyacente, debido a la epilepsia o debido al tratamiento antiepiléptico. Han existido informes en la literatura de deterioro de la función cognitiva en los adultos en tratamiento con topiramato que requirieron reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento. Sin embargo, los estudios relacionados con los resultados cognitivos en los niños tratados con topiramato son insuficientes y su efecto en este sentido todavía no han sido aclarados.

Suplementos nutricionales:

Algunos pacientes pueden experimentar pérdida de peso, mientras son tratados con topiramato. Se recomienda que los pacientes en tratamiento con topiramato deben ser supervisados por pérdida de peso. Puede considerarse un suplemento dietético o el aumento de la ingesta de alimentos, si el paciente está perdiendo peso.

TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS debe utilizarse con precaución en pacientes diabéticos.

Debido a que topiramato se elimina del plasma durante la sesión de hemodiálisis, durante los días en que esta tenga lugar se debe administrar una dosis suplementaria de topiramato de aproximadamente la mitad de la dosis diaria.

Efectos indeseables:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Frecuente: anemia, púrpura.

Menos frecuente: Leucopenia, trombocitopenia, hiperamonemia.

Frecuencia desconocida: Eventos tromboembólicos.

Metabólicos y nutricionales trastornos:

Frecuentes: pérdida de peso, anorexia.

Menos frecuente: Acidosis metabólica.

Desórdenes psiquiátricos:

Frecuentes: Depresión, somnolencia, nerviosismo, dificultad con la memoria, confusión, dificultad de concentración/atención, anorexia, labilidad emocional, insomnio, lentitud psicomotora, cambios de humor, cambios de personalidad, reacción agresiva.

Menos frecuente: Agitación, problemas cognitivos NOS, enlentecimiento psicomotor, confusión, labilidad emocional con los trastornos del humor, apatía, psicosis/síntomas psicóticos, alucinaciones, agresividad reacción/comportamiento, pensamientos o intentos de suicidio, ansiedad.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Parestesia, ataxia, mareos, somnolencia, problemas del habla, hiperquinesia, temblor, problemas de lenguaje, trastornos de la marcha.

Menos frecuente: Hipertermia, hemiparesia, hipoestesia, oligohidrosis.

Trastornos oculares:

Frecuentes: Visión anormal, nistagmo, diplopía.

Menos frecuente: Miopía aguda con glaucoma secundario de ángulo cerrado.

Trastornos cardíacos:

Frecuencia no conocida: Hipotensión, hipotensión postural.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes: Rinitis, faringitis, neumonía.

Desórdenes gastrointestinales:

Frecuentes: Náuseas, dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, aumento de la salivación, alteración del gusto.

Trastornos hepatobiliares:

Frecuencia no conocida: Hepatotoxicidad, insuficiencia hepática, pancreatitis.

De la piel y del tejido subcutáneo:

Menos frecuente: Eritema multiforme, pénfigo, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Trastornos renales y urinarios:

Menos frecuente: Litiasis renal.

Frecuencia no conocida: Insuficiencia renal.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuente: Fatiga, astenia.

Menos frecuente: Infección viral.

Posología y método de administración:

Administración:

TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS son para la administración oral.

TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS debe tragarse entero y puede tomarse independientemente de las comidas.

Cuando se retiran los fármacos antiepilépticos (FAE) concomitantes para proceder a la administración de topiramato en monoterapia, se deben tener en cuenta los efectos de este cambio en el control de las crisis. A menos que por motivos de seguridad se requiera una retirada brusca de los FAE concomitantes, se recomienda una discontinuación gradual de aproximadamente un tercio de la dosis concomitante de los FAE cada 2 semanas.

Dosis:

Monoterapia:

ADULTO:

Inicialmente 25 mg por la noche durante 1 semana y luego incrementa rescalonadamente de 25 - 50 mg al día a intervalos de 1 - 2 semanas tomadas en 2 dosis divididas; la dosis habitual de 100 mg al día en 2 dosis divididas; máximo de 400 mg al día.

Niño de 6 - 16 años:

Inicialmente 0,5 - 1 mg/kg en la noche por 1 semana y luego incrementa rescalonadamente de 0,5 - 1 mg/kg al día a intervalos de 1 - 2 semanas tomadas en 2 dosis divididas; la dosis habitual 3 - 6 mg/kg al día en 2 dosis divididas; máximo 15 mg/kg al día.

Tratamiento adyuvante:

ADULTO:

Inicialmente 25 mg por la noche durante 1 semana y luego aumenta rescalonadamente de 25 - 50 mg al día a intervalos de 1 - 2 semanas tomadas en 2 dosis divididas; la dosis habitual de 200 - 400 mg diaria en 2 dosis divididas; máximo de 800 mg al día.

Niño 2 - 16 años:

Inicialmente 25 mg por la noche durante 1 semana y luego aumentar escalonadamente de 1 - 3 mg/kg al día a intervalos de 1 - 2 semanas tomadas en 2 dosis divididas; rango de dosis recomendado 5 - 9 mg / kg diario en 2 dosis divididas; máximo 15 mg/kg al día.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Efectos de TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS sobre otros medicamentos antiepilépticos:

La adición de TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS con otros medicamentos antiepilépticos como fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital y primidona, no tiene ningún efecto sobre sus concentraciones plasmáticas en estado estacionario, excepto en paciente ocasional donde la adición de TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS a fenitoína puede resultar en un aumento de las concentraciones plasmáticas de fenitoína. Esto es posiblemente debido a la inhibición de una isoforma polimórfica enzima específica (CYP2C_{meph}). En consecuencia, cualquier paciente con fenitoína debe tener controlados los niveles de fenitoína.

La adición de topiramato a lamotrigina no tiene ningún efecto en la concentración plasmática en estado estacionario de esta a dosis de topiramato de 100 a 400 mg/día. Sin embargo, la incidencia de efectos adversos se incrementó de manera significativa en la combinación.

Efectos de otros medicamentos antiepilépticos sobre TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS:

Fenitoína y carbamazepina disminuyen las concentraciones plasmáticas de TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS. La adición o retirada de fenitoína o carbamazepina al tratamiento con TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS pueden requerir un ajuste de la dosis de este último. Esto debe hacerse por la valoración del efecto clínico. La adición o retirada de ácido valproico no produce cambios significativos en las concentraciones plasmáticas de topiramato y, por lo tanto, no garantiza un ajuste de dosis de TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS.

Otras interacciones de medicamentos:

Digoxina:

La administración concomitante ha demostrado una disminución de digoxina en suero. Cuando se añade o retira TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS en pacientes en tratamiento con digoxina, se debe prestar especial atención a la vigilancia rutinaria de digoxina en suero.

Anticonceptivos orales:

La posibilidad de una disminución de la eficacia anticonceptiva y el aumento de la hemorragia por irrupción debe considerarse en pacientes que toman anticonceptivos orales combinados con TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS. A los pacientes que toman anticonceptivos que contienen estrógenos se debe pedir de informar cualquier cambio en

sus patrones de sangrado. La eficacia anticonceptiva se puede disminuir, incluso en ausencia de hemorragia por irrupción.

Hidroclorotiazida (HCTZ):

La adición de HCTZ al tratamiento con TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS puede requerir un ajuste de la dosis de TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS cuando la $C_{\text{máx}}$ y el ABC de $C_{\text{máx}}$ se incrementan. La farmacocinética en estado estacionario de HCTZ no se ve influida significativamente por la administración concomitante de TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS.

Los resultados clínicos de laboratorio mostraron una disminución en el potasio sérico después de TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS ola administración HCTZ, que fueron mayores cuando HCTZ y TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS se administraron en combinación.

Metformina:

Cuando metformina y TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS se administransimultáneamente, la $C_{\text{máx}}$ y el ABC demetformina aumentan. La importancia clínica de este efecto es desconocido.

Cuando se añade o retira, TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS, en pacientes en tratamiento con metformina, se debe prestar especial atención a la vigilancia de rutina para el control adecuado de estado diabético.

Pioglitazona:

Cuando se añade TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS al tratamiento con pioglitazona o se agrega pioglitazona al tratamiento con TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS, se debe prestar especial atención a la vigilancia rutinaria de los pacientes para el control adecuado de estado diabético.

Depresores del SNC:

El uso concomitante de TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS con alcohol u otros medicamentos depresores del sistema nervioso central (SNC) debe ser evitado.

Estudios de interacción farmacocinética adicionales:

Se han llevado a cabo estudios clínicos para evaluar el potencial de interacción farmacocinética entre topiramato y otros agentes.

Resumen de los resultados de otros estudios de interacciones farmacocinéticas clínicas

Medicamento concomitante	Concentración del Medicamento Concomitante	Concentración de Topiramato
Amitriptilina	<--> 20 % aumento en $C_{\text{máx}}$ y ABC del metabolito de nortriptilina	No estudiado
Dihidroergotamina (Oral and Subcutánea)	<-->	<-->
Haloperidol	<--> 31 % aumento en el ABCdel metabolito reducido	No estudiado
Propranolol	<--> 17 % aumento en $C_{\text{máx}}$ por 4-OHpropranolol (TPM 50 mg 12 horas)	16 % aumento en $C_{\text{máx}}$ 17 % aumento en el ABC (80 mg propranolol/ 12 horas)

Sumatrip (Oral and Subcutánea)	<-->	<-->
Pizotifen	<-->	<-->

^a los valores de % son los cambios en el tratamiento que significan $C_{m\acute{a}x}$ o el ABC con respecto a la monoterapia

<--> = No efecto sobre la $C_{m\acute{a}x}$ y el ABC (cambio de $\pm 15\%$) del compuesto original

NS = No estudiado

Pruebas de laboratorio:

TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS se ha asociado con una disminución promedio de 4 mmol/L en el nivel de bicarbonato sérico.

Litio.

Risperidona.

Gliburida

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría C

TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS está contraindicado para su uso durante el embarazo.

TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS 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 TABLETAS RECUBIERTAS durante la lactancia. Existe una amplia excreción de topiramato a la leche materna.

Los pacientes que utilizan TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS no deben amamantar.

Uso Pediátrico:

No se ha establecido la seguridad y eficacia del topiramato en pacientes pediátricos menores de 2 años de edad.

Los perfiles farmacocinéticos obtenidos después de 1 semana en dosis de topiramato de 1, 3 y 9 mg por kg de peso corporal por día en pacientes de 4 a 17 años que reciben uno o dos otros medicamentos antiepilépticos mostraron que el aclaramiento fue independiente de la dosis.

Los pacientes pediátricos tienen un aclaramiento de 50 % más alto y la vida media de eliminación más corta que los adultos. La concentración de plasma para la misma dosis miligramo/kilogramo puede ser menor en los pacientes pediátricos en comparación con los adultos.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

TOPIRAMATO TABLETAS RECUBIERTAS 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:

Signos y Síntomas:

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:

El mecanismo preciso de acción es desconocido.

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-hidroxí-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 dependiente 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: 26 de junio de 2017