CRISTÁLIA
PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.

TÊMPORA
topiramato

comprimidos revestidos
25 mg / 50 mg / 100 mg

Cristália Produtos Químimicos Farmacêuticos Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

Têmpora
topiramato

Comprimidos revestidos

APRESENTAÇÕES
Embalagens com 60 comprimidos revestidos contendo 25 mg, 50 mg ou 100 mg.

USO ORAL
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de 25 mg contém:
topiramato ..... 25 mg
excipientes* q.s.p. ..... 1 comprimido revestido
*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, copovidona, amidoglicolato de sódio, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e dióxido de titânio.

Cada comprimido revestido de 50 ou 100 mg contém:
topiramato ..... 50 mg ou 100 mg
excipientes* q.s.p ..... 1 comprimido revestido
*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, copovidona, amidoglicolato de sódio, amido, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Têmpora é indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia.
Têmpora é indicado, para adultos e crianças, como adjuvante no tratamento de crises epilépticas parciais, com ou sem generalização secundária, e crises tônico-clônicas generalizadas primárias.
Têmpora é indicado também, para adultos e crianças, como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut.
Têmpora é indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca. O uso de topiramato para o tratamento agudo da enxaqueca não foi estudado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Têmpora é um medicamento anticonvulsivante, com múltiplos mecanismos de ação, eficaz no tratamento da epilepsia e na profilaxia da enxaqueca. O topiramato influencia vários processos químicos no cérebro, reduzindo a hiperexcitabilidade de células nervosas, que pode causar crises epilépticas e crises de enxaqueca. Para o tratamento em pacientes recém-diagnosticados com epilepsia que só tomam topiramato ou que passarão a tomar somente topiramato, o efeito terapêutico foi observado dentro de 2 semanas de tratamento.
Na terapia associada a outros medicamentos em adultos e crianças com convulsões parciais ou generalizadas tônico-clônicas, o efeito terapêutico foi observado nas primeiras quatro semanas de tratamento.
Para a prevenção de enxaqueca em adultos, o efeito terapêutico foi observado dentro do primeiro mês após início do tratamento.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar **Têmpora** se você for alérgico ao topiramato ou a qualquer ingrediente do produto.
Não deve ser administrado durante a gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Avise seu médico sobre problemas de saúde ou alergias que você tem ou teve no passado.
Informe ao seu médico se você tem ou teve pedras nos rins. Ele deverá recomendar que você ingira muito líquido enquanto estiver se tratando com **Têmpora**. Informe seu médico se você apresentar problemas de visão e/ou dor nos olhos.

Interrupção do tratamento com Têmpora
Nos pacientes com ou sem histórico de crises epilépticas ou epilepsia, as drogas antiepilépticas incluindo o topiramato devem ser gradativamente descontinuadas, para minimizar a possibilidade de crises epilépticas ou aumento da frequência de crises epilépticas.
Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Verifique sempre se você tem a quantidade necessária de comprimidos e nunca deixe que faltem. Nas situações onde a retirada rápida de topiramato é por solicitação médica, seu médico deverá realizar monitoração apropriada.

Insuficiência renal
A principal via de eliminação do topiramato inalterado e seus metabólitos é através dos rins. A eliminação pelos rins é dependente da função renal e independe da idade. Pacientes com insuficiência renal moderada ou severa podem levar de 10 a 15 dias para atingir as concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio, em comparação com o período de 4 a 8 dias, observado em pacientes com função renal normal.
Em todos os pacientes, a titulação da dose deverá ser orientada pelo resultado clínico (isto é, controle das crises, evitando efeitos colaterais), considerando-se que pacientes sabidamente portadores de insuficiência renal poderão precisar de um tempo mais longo para alcançar o estado de equilíbrio, a cada dose.
Informe ao seu médico se você tem ou teve problemas renais.

Hidratação
Diminuição e ausência da transpiração foram reportadas em associação com o uso de topiramato. A diminuição da transpiração e o aumento da temperatura corpórea podem ocorrer especialmente em crianças jovens expostas ao calor.
A hidratação adequada durante o uso de topiramato é muito importante. A hidratação pode reduzir o risco de pedras nos rins.
Ingerir líquidos antes e durante atividades como exercícios físicos ou exposição a temperaturas elevadas pode reduzir o risco de eventos adversos relacionados ao calor.

Transtornos do humor / Depressão
Um aumento na incidência de transtornos do humor e depressão tem sido observado durante o tratamento com topiramato.
Informe ao seu médico se você apresentar alterações de humor ou depressão.

Ideação suicida / suicídio
O uso de medicamentos para tratar a epilepsia, inclusive topiramato, aumenta o risco de pensamentos ou comportamentos suicidas em pacientes que utilizam estes medicamentos para qualquer indicação. O mecanismo para este risco não é conhecido.
Se em algum momento você tiver pensamentos ou comportamentos suicidas, entre em contato com seu médico imediatamente.

Reações cutâneas graves
Reações cutâneas graves [síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) e necrólise epidérmica tóxica (NET)] foram relatadas em pacientes utilizando topiramato. A maioria dos casos ocorreram em pacientes utilizando concomitantemente outros medicamentos conhecidamente associados à SSJ e NET. Houve, também, vários casos em pacientes recebendo monoterapia. Caso haja suspeita de SSJ ou NET, o tratamento com topiramato deve ser descontinuado. Avise seu médico a respeito de outros medicamentos que você esteja tomando.

Cálculos renais (nefrolitíase)

Alguns pacientes, especialmente aqueles com predisposição à formação de cálculos renais, podem ter risco aumentado de formação de cálculo renal e sinais e sintomas associados, tais como cólica renal, dor renal e dor em flanco (dor na lateral do abdômen).
Fatores de risco de cálculos renais incluem antecedentes de cálculo renal, histórico familiar de nefrolitíase e hipercalciúria (nível elevado de cálcio na urina) (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento – Acidose metabólica"). Nenhum desses fatores de risco pode antecipar com certeza a formação de cálculo durante tratamento com topiramato. Além disso, pacientes utilizando outros medicamentos associados à possibilidade de ocorrência de nefrolitíase podem ter um risco aumentado.
Informe ao seu médico se você tem ou teve pedras nos rins, ou se há histórico familiar de cálculo renal.

Insuficiência hepática
Têmpora deve ser administrado com cuidado em pacientes com insuficiência hepática, uma vez que a depuração do topiramato pode estar reduzida neste grupo de pacientes.

Miopia aguda e glaucoma agudo de ângulo fechado secundário
Uma síndrome consistindo de miopia aguda associado com glaucoma de ângulo fechado secundário tem sido relatada em pacientes em uso de topiramato. Os sintomas incluem início agudo de redução da acuidade visual e/ou dor ocular. Achados oftalmológicos podem incluir miopia, redução da câmara anterior, hiperemia ocular (vermelhidão) e aumento da pressão intraocular. Midríase (dilatação da pupila) pode ou não estar presente. Os sintomas ocorrem, caracteristicamente, no primeiro mês após do início do tratamento com **Têmpora**. Ao contrário do glaucoma de ângulo fechado primário, que é raro em pessoas com menos de 40 anos, o glaucoma de ângulo fechado secundário associado com topiramato tem sido relatado tanto em pacientes pediátricos como adultos. O tratamento inclui a interrupção do **Têmpora**, o mais rápido possível de acordo com a avaliação do médico, e medidas apropriadas para reduzir a pressão intraocular.
Estas medidas geralmente resultam na redução da pressão intraocular.
Elevada pressão intraocular de qualquer natureza, se não for tratada, pode acarretar em graves sequelas, incluindo perda permanente da visão.
Informe seu médico se você apresentar problemas de visão, redução da acuidade visual, miopia, vermelhidão e/ou dor nos olhos.

Alterações no campo visual
Alterações no campo visual têm sido relatadas em pacientes que receberam topiramato, independente da pressão intraocular elevada. Em estudos clínicos, a maioria destas alterações foram reversíveis após a interrupção do tratamento com topiramato. Se ocorrerem problemas visuais durante qualquer momento do tratamento com topiramato, você deve entrar em contato com seu médico, pois ele decidirá se é necessário interromper o tratamento.

Acidose metabólica
Hipercloremia (aumento de cloro no sangue), hiato não aniônico, acidose metabólica (isto é, redução do bicarbonato sérico abaixo do intervalo de referência normal na ausência de alcalose respiratória) estão associados ao tratamento com topiramato. A redução no bicarbonato ocorre geralmente no início do tratamento, mas pode ocorrer ao longo da duração do tratamento. A acidose metabólica crônica não tratada, situação em que o pH do sangue se torna ácido, pode aumentar o risco de nefrolitíase (pedras nos rins) ou nefrocalcinose (depósitos de cálcio nos rins) [vide "O que devo saber antes de usar este medicamento? - Cálculos renais (nefrolitíase)"]. Dependendo das condições de base, recomenda-se avaliação adequada, incluindo níveis de bicarbonato sérico, durante o tratamento com topiramato. Se a acidose metabólica (acidez do sangue) ocorrer e persistir, deve-se considerar redução da dose ou interrupção do topiramato (usando redução gradual da dose).

Hiperamonemia e encefalopatia
Hiperamonemia (aumento da amônia no sangue) com ou sem encefalopatia foi relatada no tratamento com topiramato (vide "Quais os males que este medicamento pode me causar?"). O risco para hiperamonemia com topiramato parece estar relacionado à dose. A hiperamonemia foi relatada com mais frequência quando o topiramato foi utilizado concomitantemente ao ácido valproico (vide "Interações medicamentosas").
Os sintomas clínicos de encefalopatia hiperamonêmica muitas vezes incluem alterações agudas no nível de consciência e/ou da função cognitiva com letargia. Na maioria dos casos, a encefalopatia hiperamonêmica desaparece com a descontinuação do tratamento. Em pacientes que desenvolvem letargia inexplicável, ou alterações no estado mental associadas à monoterapia com topiramato ou terapia adjuvante, recomenda-se que o médico considere encefalopatia hiperamonêmica e medição dos níveis de amônia.

Suplementação nutricional

Informe seu médico se você perder peso durante o tratamento com **Têmpora,** para que ele possa considerar a suplementação da dieta ou o aumento da ingestão de alimentos.

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Têmpora age sobre o sistema nervoso central, podendo produzir sonolência, tontura ou outros sintomas relacionados. Isto pode causar distúrbios visuais e/ou visão turva. Tais reações adversas podem ser potencialmente perigosas para pacientes dirigindo veículos ou operando máquinas.
Certifique-se de que o medicamento não altera seu estado de alerta antes de você dirigir, operar máquinas ou executar tarefas que podem ser perigosas, caso você não esteja atento.

Gravidez e Amamentação
Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Seu médico decidirá se você poderá tomar **Têmpora**. Como qualquer outro anticonvulsivante, há um risco para o feto se você estiver usando **Têmpora** durante a gravidez. Informar ao médico se está amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Interações medicamentosas
Avise seu médico a respeito de outros medicamentos que você esteja tomando, inclusive aqueles que você comprou sem receita médica e quaisquer outros remédios ou suplementos dietéticos que você esteja usando. É muito importante que seu médico saiba se você está tomando digoxina, anticoncepcionais orais, metformina ou quaisquer outras drogas antiepilépticas, como fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital e primidona. Você também deve informá-lo caso ingira bebidas alcoólicas ou esteja tomando drogas que diminuem a atividade do sistema nervoso (depressores do sistema nervoso central),
- Efeitos do topiramato sobre outras drogas antiepilépticas
A associação de topiramato a outras drogas antiepilépticas (fenitoína, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital, primidona) não afeta suas concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio, exceto, ocasionalmente, em alguns pacientes, em que a adição de topiramato à fenitoína poderá resultar em aumento das concentrações plasmáticas de fenitoína. Isto se deve possivelmente à inibição de uma enzima (CYP2C19) que elimina a fenitoína do sangue. Consequentemente deverá ser realizada monitorização do nível plasmático de fenitoína em qualquer paciente em tratamento com fenitoína que apresente sinais ou sintomas clínicos de toxicidade.

- Efeitos de outras drogas antiepilépticas sobre topiramato
A fenitoína e a carbamazepina diminuem as concentrações plasmáticas do topiramato. A adição ou descontinuação da fenitoína ou da carbamazepina ao tratamento com topiramato poderá requerer um ajuste de dose deste último. A titulação da dose deverá ser realizada de acordo com o efeito clínico. Tanto a adição quanto a retirada do ácido valproico não produzem mudanças clinicamente significativas nas concentrações plasmáticas de topiramato e, portanto, não exigem ajuste da dose do topiramato.

Os resultados destas interações estão resumidos na tabela a seguir.

AED coadministrada	Concentração da AED	Concentração de topiramato
fenitoína	⇔ **	↓(48%)
carbamazepina	⇔	↓(40%)
ácido valproico	⇔	⇔
lamotrigina	⇔	⇔
fenobarbital	⇔	NE
primidona	⇔	NE

⇔ = sem efeito sobre as concentrações plasmáticas (alteração ≤ 15 %)
** = concentrações plasmáticas aumentadas em alguns pacientes
↓ = diminuição das concentrações plasmáticas
NE = não estudado
AED = droga antiepiléptica

- Outras interações medicamentosas

digoxina: Quando **topiramato** for associado ou descontinuado em pacientes submetidos a tratamento com a digoxina, recomenda-se atenção à monitoração rotineira e cuidadosa das concentrações no soro de digoxina.

Anticoncepcionais orais: A possibilidade de redução da eficácia do contraceptivo e aumento no sangramento de escape deve ser considerada em pacientes em uso de contraceptivos orais combinados e topiramato. Informe seu médico se você faz uso de contraceptivos orais contendo estrogênios e apresentar qualquer alteração em seus padrões menstruais. A eficácia contraceptiva pode ser reduzida, mesmo na ausência de sangramento de escape.

lítio: Em voluntários saudáveis, foi observada uma redução (18% para ASC) na exposição sistêmica para o lítio durante a administração concomitante com topiramato 200 mg/dia. Nos pacientes com transtorno bipolar, a farmacocinética do lítio não foi afetada durante o tratamento com topiramato em doses de 200 mg/dia; entretanto, foi observado aumento na exposição sistêmica (26% para ASC) depois de doses do topiramato de até 600 mg/dia. Os níveis do lítio devem ser monitorados quando coadministrados com topiramato.

risperidona: os estudos de interação droga-droga conduzidos sob condições de dose única e múltipla em voluntários saudáveis e em pacientes com transtorno bipolar atingiram resultados similares. Quando administrado concomitantemente com topiramato em doses escalonadas de 100, 250 e 400 mg/dia houve uma redução na exposição sistêmica (16% e 33% para ASC no estado de equilíbrio nas doses de 250 e 400 mg/dia, respectivamente) de risperidona (administrada em doses variando de 1 a 6 mg/dia). Alterações mínimas na farmacocinética do total de partes ativas (risperidona mais 9-hidróxirisperidona) e nenhuma alteração para 9-hidróxirisperidona foram observadas. Não houve mudança clinicamente significativa na exposição sistêmica do total de partes ativas da risperidona ou do topiramato; portanto, não é provável que esta interação tenha significância clínica.

hidroclorotiazida: Um estudo de interação medicamentosa conduzido em voluntários sadios avaliou a farmacocinética no estado de equilíbrio da hidroclorotiazida (25 mg a cada 24 horas) e do topiramato (96 mg a cada 12 horas) quando administrados isolados ou concomitantemente. Os resultados deste estudo indicaram que a Cmáx do topiramato aumentou 27% e a ASC aumentou 29% quando a hidroclorotiazida foi associada ao topiramato. A significância clínica desta alteração é desconhecida. A associação de hidroclorotiazida ao tratamento com topiramato pode precisar de um ajuste da dose do topiramato. A farmacocinética da hidroclorotiazida no estado de equilíbrio não foi influenciada significativamente pela administração concomitante do topiramato. Os resultados laboratoriais clínicos indicaram redução no potássio sérico após administração do topiramato ou da hidroclorotiazida, sendo maior quando a hidroclorotiazida e o topiramato foram administrados em combinação.

metformina: Quando topiramato é administrado ou retirado em pacientes tratados com metformina, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira para um controle adequado do diabetes.

pioglitazona: Quando topiramato é associado ao tratamento com pioglitazona ou pioglitazona é associada ao tratamento com topiramato, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira dos pacientes para um controle adequado do diabetes.

gliburida: Quando o topiramato é adicionado à terapia da gliburida ou a gliburida é adicionada a terapia do topiramato, deve dar atenção especial à monitorização rotineira dos pacientes para um controle adequado do diabetes.

Interação com álcool e depressores do SNC
Não houve avaliação nos estudos clínicos, da administração concomitante de topiramato e álcool ou outras drogas depressoras do SNC.
Não tome bebidas alcoólicas durante o tratamento com topiramato pois a combinação dos dois pode provocar sonolência e tontura.

- Outras Formas de Interação:
Agentes que predispõem ao cálculo renal (nefrolitíase): topiramato pode aumentar o risco de nefrolitíase em pacientes em uso concomitante de outros agentes que predispõem à nefrolitíase. Durante o tratamento com topiramato, tais agentes deverão ser evitados, uma vez que eles criam um ambiente fisiológico que aumenta o risco de formação de cálculo renal.

ácido valproico: A administração concomitante do topiramato e do ácido valproico foi associada com hiperamonemia (aumento da amônia no sangue) com ou sem encefalopatia nos pacientes que toleraram uma ou outra droga isolada.

Na maioria dos casos, os sintomas e os sinais cessaram com a descontinuação de uma ou outra droga (vide "O que devo saber antes de usar este medicamento?"). Esta reação adversa não é devido a uma interação farmacocinética.
Hipotermia, definida como queda não intencional da temperatura corpórea para <35º C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamonemia e na ausência de hiperamonemia. Esse evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e valproato pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Medicamentos anticoagulantes antagonistas de vitamina K: Respostas diminuídas do Tempo de Protrombina/Razão Normalizada Internacional (TP/RNI) foram relatadas após administração concomitante de topiramato com medicamentos anticoagulantes antagonistas de vitamina K. Monitore cuidadosamente a RNI durante a administração concomitante de terapia com topiramato e medicamentos anticoagulantes antagonistas de vitamina K.

Estudos adicionais de interação medicamentosa farmacocinética: Estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a farmacocinética potencial da interação medicamentosa entre o topiramato e outros agentes. As alterações na $C_{máx}$ ou na ASC, como resultado das interações, estão descritas a seguir. A segunda coluna (concentração do fármaco concomitante) descreve o que acontece com a concentração do fármaco concomitante listado na primeira coluna quando topiramato é associado. A terceira coluna (concentração do topiramato) menciona como a coadministração do fármaco listado na primeira coluna modifica a concentração do topiramato.

Resumo dos resultados dos estudos clínicos adicionais de interação medicamentosa farmacocinética

Fármaco concomitante	Concentração do fármaco concomitante[a]	Concentração do topiramato[a]
amitriptilina	↔ 20% de aumento na C_{max} e na ASC do metabólito nortriptilina	NE
di-hidroergotamina (oral e subcutânea)	↔	↔
haloperidol	↔ 31 % de aumento na ASC do metabólito reduzido	NE
propranolol	↔ 17 % de aumento na $C_{máx}$ para 4-hidroxipropranolol (50 mg de topiramato a cada 12 horas)	9 % e 16 % de aumento na $C_{máx.}$ 9% e 17 % de aumento na ASC (40 mg e 80 mg de propranolol a cada 12 horas, respectivamente)
sumatriptana (oral e subcutâneo)	↔	NE
pizotifeno	↔	↔
diltiazem	25% de diminuição na ASC do diltiazem e 18% de diminuição na DEA, e ↔ para DEM*	20 % de aumento na ASC
venlafaxina	↔	↔
flunarizina	16 % de aumento na ASC (50 mg de topiramato a cada 12 horas)[b]	↔

[a] Os valores % são as variações na média da Cmáx ou ASC do tratamento em relação à monoterapia.
↔ = sem efeito sobre a Cmáx e ASC (alteração ≤ 15 %) do componente originário.
NE = não estudado.
*DEA = desacetil diltiazem. DEM = N-demetil diltiazem.
[b] A ASC da flunarizina aumentou 14 % em indivíduos com uso isolado de flunarizina. O aumento na exposição pode ser atribuído ao acúmulo durante o estado de equilíbrio.

Interação com alimentos
Têmpora pode ser tomado com ou sem alimentos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15º e 30º C). Proteger da umidade.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características dos produtos:
Há 3 tipos de comprimidos de **Têmpora,** cada um contendo uma quantidade diferente de topiramato. Você pode identificar a concentração dos comprimidos pela sua cor:
- Comprimido revestido circular, biconvexo, de cor branca e liso: contém 25 mg de topiramato;
- Comprimido revestido circular, biconvexo, de cor mostarda claro: contém 50 mg de topiramato;
- Comprimido revestido circular, biconvexo, de cor amarelo-mostarda sem vinco: contém 100 mg de topiramato.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em geral, este medicamento deve ser tomado duas vezes ao dia. Contudo, seu médico poderá recomendar que você tome o medicamento uma vez ao dia, ou em doses maiores ou menores.
Seu médico começará o tratamento com uma dose baixa, aumentando-a gradativamente, até atingir a dose adequada ao controle de sua epilepsia. Tome os comprimidos com bastante água, sem parti-los, triturá-los ou mastigá-los. Se preferir, você pode tomar **Têmpora** junto às refeições. Se, acidentalmente, você tomar uma dose muito grande de **Têmpora**, procure imediatamente o seu médico.
Em crianças, o tratamento é iniciado com uma dose baixa que é aumentada gradativamente até atingir a dose ótima para controle das crises epilépticas.
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. Recomenda-se não partir os comprimidos.
Não é necessário monitorar as concentrações plasmáticas de topiramato para otimizar o tratamento com **Têmpora**.
Raramente, o tratamento concomitante com fenitoína poderá exigir o ajuste de dose da fenitoína para que resultados clínicos ótimos sejam alcançados. A adição ou retirada da fenitoína e da carbamazepina do tratamento coadjuvante com topiramato poderá exigir o ajuste da dose do topiramato. **Têmpora** pode ser administrado com ou sem alimentos.

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 que o tratamento seja iniciado com uma dose baixa, seguida por uma titulação da dose até que se chegue à dose adequada.
O tratamento deve ser iniciado com 25 a 50 mg, administrados à noite, durante uma semana. Posteriormente, a intervalos de 1 ou 2 semanas, a dose deverá ser aumentada de 25 a 50 mg/dia e dividida em duas tomadas. A titulação da dose deverá ser orientada pelos resultados clínicos. Alguns pacientes poderão obter eficácia com uma dose única diária.
Essas recomendações posológicas se aplicam a todos os pacientes adultos, incluindo idosos, desde que não haja doença renal subjacente. Porém, nos pacientes sob tratamento com hemodiálise, há necessidade de uma dose suplementar.

Crianças acima de 2 anos de idade
A dose total diária de **Têmpora** recomendada para crianças é de 5 a 9 mg/kg/dia, dividida em duas tomadas. A titulação deve ser iniciada com 25 mg (ou menos, baseado na faixa de 1 a 3 mg/kg/dia) administrados à noite, durante a primeira semana.
Posteriormente, a dose deve ser aumentada em 1 a 3 mg/kg/dia (dividida em duas tomadas), a intervalos de 1 ou 2 semanas, até alcançar uma resposta clínica ótima. A titulação de dose deve ser orientada pela resposta clínica.

Doses diárias de até 30 mg/kg/dia foram bem toleradas nos estudos realizados.

Monoterapia em epilepsia
Quando drogas antiepilépticas (AEDs) concomitantes são retiradas a fim de manter o tratamento com topiramato em monoterapia, deve-se considerar os efeitos que isto pode ter sobre o controle das crises convulsivas. Exceto por razões de segurança que exijam uma retirada abrupta das outras drogas antiepilépticas, recomenda-se a descontinuação gradual com redução de aproximadamente um terço da dose a cada 2 semanas.
Quando fármacos indutores enzimáticos são retirados, os níveis plasmáticos de topiramato irão aumentar. Uma diminuição da dose de **Têmpora** pode ser necessária, se for clinicamente indicado.

Adultos
A titulação da dose deve ser iniciada com 25 mg, administrado à noite, por uma semana. Então, a dose deve ser aumentada em 25 ou 50 mg ao dia, a intervalos de 1 ou 2 semanas, dividida em duas tomadas. Se o paciente for incapaz de tolerar o esquema de titulação, aumentos menores ou intervalos mais longos entre os aumentos da dose podem ser usados. A dose e a velocidade de titulação devem ser orientadas pelo resultado clínico.
Em adultos, a dose alvo inicial recomendada para o topiramato em monoterapia é de 100 mg/dia e a dose diária máxima recomendada é 500 mg. Alguns pacientes com formas refratárias de epilepsia toleraram doses de 1000 mg/dia de topiramato em monoterapia. Estas recomendações aplicam-se a todos os adultos, incluindo idosos sem doença renal subjacente.

Crianças acima de 2 anos de idade
Em crianças acima de 2 anos de idade a dose inicial varia de 0,5 a 1 mg/kg, à noite, durante uma semana. A seguir a dose deve ser aumentada em 0,5 a 1 mg/kg/dia à intervalos de 1 a 2 semanas, dividida em duas tomadas. Se a criança for incapaz de tolerar o esquema de titulação da dose, aumentos menores ou intervalos maiores entre os aumentos da dose podem ser usados.
A dose e a velocidade da titulação devem ser orientadas pelo resultado clínico. A dose-alvo inicial recomendada para o topiramato em monoterapia em crianças é de 3 a 6 mg/kg/dia. Crianças com crises de início parcial de diagnóstico recente receberam doses de até 500 mg/dia.

Enxaqueca

Adultos
O tratamento deve ser iniciado com 25 mg à noite durante 1 semana. A dose deve então ser aumentada em 25 mg/dia, uma vez por semana. Se o paciente for incapaz de tolerar o esquema de gradação, intervalos maiores entre os ajustes de dose podem ser usados. A dose total diária de topiramato recomendada na profilaxia de enxaqueca é 100 mg/dia, divididos em duas tomadas.
Alguns pacientes podem se beneficiar de uma dose diária total de 50 mg. Pacientes receberam dose diária total de até 200 mg/dia. A dose e a velocidade de gradação devem ser orientadas pelo resultado clínico.

Populações especiais

Insuficiência renal
Pacientes com insuficiência renal moderada e severa (CL_{CR} < 70 mL/min) podem necessitar de uma redução de dose. É recomendada a administração de metade da dose usual de início e de manutenção.
Topiramato é removido do plasma por hemodiálise, uma dose suplementar de topiramato igual a aproximadamente metade da dose diária deverá ser administrada nos dias de hemodiálise. Esta dose suplementar deverá ser dividida em duas tomadas, ao início e ao término da hemodiálise. A dose suplementar poderá ser ajustada dependendo das características do equipamento de diálise que estiver sendo utilizado.

Insuficiência hepática
O topiramato deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência hepática.

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.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você se esquecer de tomar uma dose, tome-a assim que você se lembrar. Porém, se você estiver perto da hora de tomar a próxima dose, não tome a dose que você esqueceu e continue o tratamento normalmente.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas são apresentadas nesta seção. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de topiramato, com base na avaliação abrangente das informações de eventos adversos disponíveis. Em casos individuais, uma relação causal com o topiramato não pode ser estabelecida com confiança. Portanto, pelo fato de que os estudos clínicos são conduzidos em condições amplamente variadas, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas com as taxas nos estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos
A segurança de topiramato foi avaliada a partir de um banco de dados de estudos clínicos composto de 4.111 pacientes (3.182 tratados com topiramato 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 severidade leve a moderada.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de terapia adjuvante para epilepsia - Pacientes adultos.
As reações adversas relatadas em ≥1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia são apresentadas na Tabela 1. As reações adversas 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 incluíram sonolência, tontura, fadiga, irritabilidade, perda de peso, bradipsiquismo (lentificação do pensamento), parestesia (formigamento), diplopia (visão dupla), coordenação anormal, náusea, nistagmo, letargia, anorexia, disartria (dificuldade para falar), visão turva, diminuição do apetite, comprometimento de memória e diarreia.

Tabela 1: Reações Adversas Relatadas por ≥1% dos Pacientes Adultos Tratados com topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**topiramato** 200-400 mg/dia (N= 354) %	**topiramato** 600-1.000 mg/dia (N=437) %	**Placebo** (N= 382) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição			
Anorexia	5,4	6,2	1,8
Diminuição do apetite	5,1	8,7	3,7
Transtornos Psiquiátricos			
Bradipsiquismo	8,2	19,5	3,1
Transtorno de linguagem expressiva	4,5	9,4	1,6
Estado confusional	3,1	5,0	0,8
Depressão	3,1	11,7	3,4
Insônia	3,1	6,4	4,5
Agressão	2,8	3,2	1,8
Agitação	1,7	2,3	1,3
Raiva	1,7	2,1	0,5

Ansiedade	1,7	6,6	2,9
Desorientação	1,7	3,2	1,0
Humor alterado	1,7	4,6	1,0
Transtornos do Sistema Nervoso			
Sonolência	17,8	17,4	8,4
Tontura	16,4	34,1	13,6
Parestesia	8,2	17,2	3,7
Coordenação anormal	7,1	11,4	4,2
Nistagmo	6,2	11,7	6,8
Letargia	5,6	8,0	2,1
Disartria	5,4	6,2	1,0
Comprometimento da memória	5,1	10,8	1,8
Distúrbio de atenção	4,5	11,9	1,8
Tremor	4,0	9,4	5,0
Amnésia	3,4	5,3	1,0
Distúrbio do equilíbrio	3,4	3,9	2,4
Hipoestesia	3,1	5,9	1,0
Tremor intencional	3,1	4,8	2,9
Disgeusia (alteração do paladar)	1,4	4,3	0,8
Comprometimento mental	1,4	5,0	1,3
Distúrbio da fala	1,1	2,7	0,5
Distúrbios Oftalmológicos			
Diplopia (visão dupla)	7,3	12,1	5,0
Visão turva	5,4	8,9	2,4
Distúrbio visual	2,0	1,4	0,3
Distúrbios Gastrintestinais			
Náusea	6,8	15,1	8,4
Diarreia	5,1	14,0	5,2
Dor abdominal superior	3,7	3,9	2,1
Constipação	3,7	3,2	1,8
Desconforto estomacal	3,1	3,2	1,3
Dispepsia	2,3	3,0	2,1
Boca seca	1,7	3,7	0,3
Dor abdominal	1,1	2,7	0,8
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo			
Mialgia	2,0	2,5	1,3
Espasmos musculares	1,7	2,1	0,8
Dor torácica musculoesquelética	1,1	1,8	0,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração			
Fadiga	13,0	30,7	11,8
Irritabilidade	9,3	14,6	3,7
Astenia	3,4	3,0	1,8
Distúrbio da marcha	1,4	2,5	1,3
Investigações			
Perda de peso	9,0	11,9	4,2

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

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de terapia adjuvante para epilepsia - Pacientes pediátricos:
As reações adversas relatadas em >2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato (2 a 16 anos de idade) em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de terapia adjuvante para epilepsia são apresentadas na Tabela 2. As reações adversas com incidência >5% no intervalo de dose recomendado (5 a 9 mg/kg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram 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 2: Reações Adversas Relatadas por ≥2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Terapia Adjuvante para Epilepsia

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**topiramato** (N=104) %	**Placebo** (N=102) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Diminuição do apetite	19,2	12,7
Anorexia	5,8	1,0
Transtornos Psiquiátricos		
Agressão	8,7	6,9
Comportamento anormal	5,8	3,9
Estado confusional	2,9	2,0
Humor alterado	2,9	2,0
Transtornos do Sistema Nervoso		
Sonolência	15,4	6,9
Letargia	13,5	8,8
Distúrbio de atenção	10,6	2,0
Distúrbio do equilíbrio	5,8	2,0
Tontura	4,8	2,9
Comprometimento da memória	3,8	1,0
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Epistaxe	4,8	1,0
Distúrbios Gastrintestinais		
Constipação	5,8	4,9
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Erupção cutânea	6,7	5,9
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Fadiga	16,3	4,9
Irritabilidade	11,5	8,8
Distúrbio da marcha	4,8	2,0
Investigações		
Perda de peso	9,6	1,0

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

Dados dos estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia - Pacientes adultos:
As reações adversas relatadas em ≥1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato em estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia são apresentadas na Tabela 3. As reações adversas que apresentaram incidência >5% na dose recomendada (400 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram parestesia, perda de peso, fadiga, anorexia, depressão, comprometimento da memória, ansiedade, diarreia, astenia, disgeusia e hipoestesia.

Tabela 3: Reações Adversas Relatadas por ≥1% dos Pacientes Adultos Tratados com topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados de Monoterapia para Epilepsia

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**topiramato** 50 mg/dia (N=257) %	**topiramato** 400 mg/dia (N=153) %
Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático		
Anemia	0,8	2,0
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Anorexia	3,5	12,4
Diminuição do apetite	2,3	2,6
Transtornos Psiquiátricos		
Depressão	4,3	8,5
Ansiedade	3,9	6,5
Bradipsiquismo	2,3	4,6
Transtorno de linguagem expressiva	3,5	4,6
Humor depressivo	0,8	2,6

Humor alterado	0,4	2,0
Alterações de humor	1,6	2,0
Transtornos do Sistema Nervoso		
Parestesia	18,7	40,5
Comprometimento da memória	1,2	7,2
Disgeusia	2,3	5,9
Hipoestesia	4,3	5,2
Distúrbio do equilíbrio	1,6	3,3
Disartria	1,6	2,6
Distúrbio cognitivo	0,4	2,0
Letargia	1,2	2,0
Comprometimento mental	0,8	2,0
Comprometimento das habilidades psicomotoras	0	2,0
Sedação	0	1,3
Alteração de campo visual	0,4	1,3
Distúrbios Oftalmológicos		
Olho seco	0	1,3
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto		
Dor de ouvido	0	1,3
Zumbido	1,6	1,3
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Dispneia	1,2	2,0
Rinorreia	0	1,3
Distúrbios Gastrintestinais		
Diarreia	5,4	6,5
Parestesia oral	1,2	3,3
Boca seca	0,4	2,6
Gastrite	0,8	2,6
Dor abdominal	1,2	2,0
Doença do refluxo gastroesofágico	0,4	2,0
Sangramento gengival	0	1,3
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Erupção cutânea	0,4	3,9
Alopecia	1,6	3,3
Prurido	0,4	3,3
Hipoestesia facial	0,4	2,0
Prurido generalizado	0	1,3
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo		
Espasmos musculares	2,7	3,3
Artralgia	1,9	2,0
Espasmos musculares involuntários	0,4	1,3
Distúrbios Renais e Urinários		
Nefrolitíase	0	2,6
Disúria	0,8	2,0
Polaciúria	0,8	2,0
Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas		
Disfunção erétil	0,8	1,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Fadiga	15,2	14,4
Astenia	3,5	5,9
Irritabilidade	3,1	3,3
Investigações		
Perda de peso	7,0	17,0

A dose recomendada para monoterapia em adultos é de 400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia - Pacientes pediátricos:
As reações adversas relatadas em ≥2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato (10 a 16 anos de idade) em estudos duplo-cegos, controlados e de monoterapia para epilepsia são apresentadas na Tabela 4. As reações adversas com incidência >5% na dose recomendada (400 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram perda de peso, parestesia, diarreia, distúrbio de atenção, pirexia e alopecia.

Tabela 4: Reações Adversas Relatadas por ≥2% dos Pacientes Pediátricos Tratados com o topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados de Monoterapia para Epilepsia

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**topiramato** 50 mg/dia (N=77) %	**topiramato** 400 mg/dia (N=63) %
Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição		
Diminuição do apetite	1,3	4,8
Transtornos Psiquiátricos		
Bradipsiquismo	0	4,8
Humor alterado	1,3	4,8
Depressão	0	3,2
Transtornos do Sistema Nervoso		
Parestesia	3,9	15,9
Distúrbio de atenção	3,9	7,9
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto		
Vertigem	0	3,2
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais		
Epistaxe	0	3,2
Distúrbios Gastrintestinais		
Diarreia	3,9	9,5
Vômitos	3,9	4,8
Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo		
Alopecia	0	6,3
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração		
Pirexia	0	6,3
Astenia	0	4,8
Investigações		
Perda de peso	7,8	20,6
Circunstâncias Sociais		
Dificuldade de aprendizado	0	3,2

A dose recomendada para monoterapia em crianças de 10 anos ou mais é de 400 mg/dia.

Dados de estudos duplo-cegos, controlados por placebo, de profilaxia de enxaqueca - Pacientes adultos:
As reações adversas relatadas em ≥1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato em estudos duplo-cegos, controlados por placebo de profilaxia de enxaqueca são apresentadas na Tabela 5. As reações adversas com incidência >5% na dose recomendada (100 mg/dia) em ordem decrescente de frequência incluíram parestesia, fadiga, náusea, diarreia, perda de peso, disgeusia, anorexia, diminuição do apetite, insônia, hipoestesia, distúrbio de atenção, ansiedade, sonolência, e transtorno de linguagem expressiva.

Tabela 5: Reações Adversas Relatadas por ≥1% dos Pacientes Adultos Tratados com topiramato em Estudos Duplo-Cegos, Controlados por Placebo de Profilaxia de Enxaqueca

Classe de Sistema / Órgão Reação Adversa	**topiramato** 50 mg/dia (N= 227) %	**topiramato** 100 mg/dia (N= 374) %	**topiramato** 200 mg/dia (N= 501) %	**Placebo** (N= 436) %

Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição				
Anorexia	3,5	7,5	7,2	3,0
Diminuição do apetite	5,7	7,0	6,8	3,0
Transtornos Psiquiátricos				
Insônia	4,8	7,0	5,6	3,9
Ansiedade	4,0	5,3	5,0	1,8
Distúrbio de linguagem expressiva	6,6	5,1	5,2	1,4
Depressão	3,5	4,8	7,4	4,1
Humor depressivo	0,4	2,9	2,0	0,9
Estado confusional	0,4	1,6	2,0	1,1
Alterações de humor	1,8	1,3	1,0	0,2
Labilidade de afeto	0,4	1,1	0,2	0,2
Bradipsiquismo	1,8	1,1	3,4	1,4
Transtornos do Sistema Nervoso				
Parestesia	35,7	50,0	48,5	5,0
Disgeusia	15,4	8,0	12,6	0,9
Hipoestesia	5,3	6,7	7,4	1,4
Distúrbio de atenção	2,6	6,4	9,2	2,3
Sonolência	6,2	5,1	6,8	3,0
Comprometimento da memória	4,0	4,5	6,2	1,6
Amnésia	3,5	2,9	5,2	0,5
Tremor	1,3	1,9	2,4	1,4
Distúrbio do equilíbrio	0,4	1,3	0,4	0
Comprometimento mental	0,4	1,1	1,8	0,9
Distúrbios Oftalmológicos				
Visão turva	4,0	2,4	4,4	2,5
Distúrbios do Ouvido e do Labirinto				
Zumbido	0,4	1,3	1,6	0,7
Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais				
Dispneia	1,3	2,7	1,6	1,4
Epistaxe	0,4	1,1	0,6	0,5
Distúrbios Gastrintestinais				
Náusea	9,3	13,6	14,6	8,3
Diarreia	9,3	11,2	10,0	4,4
Boca seca	1,8	3,2	5,0	2,5
Parestesia oral	1,3	2,9	1,6	0,5
Constipação	1,8	2,1	1,8	1,4
Distensão abdominal	0	1,3	0,2	0,2
Desconforto estomacal	2,2	1,3	1,0	0,2
Doença do refluxo gastroesofágico	0,4	1,1	1,2	0,5
Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo				
Espasmos musculares involuntários	1,8	1,3	1,8	0,7
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração				
Fadiga	15,0	15,2	19,2	11,2
Astenia	0,9	2,1	2,6	0,5
Irritabilidade	3,1	1,9	2,4	0,9
Sede	1,3	1,6	1,0	0,5
Investigações				

Perda de peso	5,3	9,1	10,8	1,4

A dose recomendada para profilaxia de enxaqueca é de 100 mg/dia.

Outros Dados de Estudos Clínicos - pacientes adultos

As reações adversas relatadas em estudos clínicos duplo-cegos controlados em <1% dos pacientes adultos tratados com o topiramato ou em qualquer taxa em estudos clínicos abertos em pacientes adultos tratados com o topiramato são apresentadas a seguir.

- Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático: leucopenia, linfadenopatia, trombocitopenia;
- Distúrbios do Sistema Imunológico: hipersensibilidade;
- Distúrbios do Metabolismo e da Nutrição: acidose hiperclorêmica, hipocalemia, aumento do apetite, acidose metabólica, polidipsia;
- Transtornos Psiquiátricos: comportamento anormal, anorgasmia, apatia, choro, distração, distúrbio no desejo sexual, disfemia ("gagueira"), despertar precoce, humor elevado, humor eufórico, afeto embotado, alucinação, alucinação auditiva, alucinação visual, hipomania, insônia inicial, ausência de fala espontânea, diminuição da libido, apatia, perda de libido, mania, insônia de manutenção, sensação orgásmica diminuída, ataque de pânico, distúrbio do pânico, reação de pânico, paranoia, perseveração, distúrbio de leitura, inquietação, distúrbio do sono, ideação suicida, tentativa de suicídio, choro excessivo, pensamento anormal;
- Transtornos do Sistema Nervoso: ageusia, acinesia, anosmia, afasia, apraxia, aura, sensação de queimação, síndrome cerebelar, distúrbio do ritmo circadiano do sono, falta de coordenação motora, crises parciais complexas, convulsões, nível de consciência diminuída, tontura postural, hipersecreção salivar, disestesia, disgrafia, discinesia, disfasia, distonia, tremor essencial, formigamento, convulsão do tipo grande mal, hiperestesia, hipersônia, hipogeusia, hipocinesia, hiposmia, neuropatia periférica, parosmia, sono de baixa qualidade, pré-síncope, fala repetitiva, distúrbio sensorial, perda sensorial, estupor (diminuição da reação aos estímulos do ambiente), síncope, não-responsividade a estímulo;
- Distúrbios Oftalmológicos: distúrbio de acomodação, percepção de profundidade visual alterada, ambliopia, blefarospasmo, cegueira transitória, cegueira unilateral, glaucoma, lacrimação aumentada, midríase, cegueira noturna, fotopsia, presbiopia, escotoma cintilante, escotoma, acuidade visual reduzida;
- Distúrbios do Ouvido e do Labirinto: surdez, surdez neurossensorial, surdez unilateral, desconforto no ouvido, audição comprometida;
- Distúrbios Cardíacos: bradicardia, bradicardia sinusal, palpitações;
- Distúrbios Vasculares: rubor, ondas de calor, hipotensão ortostática (pressão baixa), fenômeno de Raynauds;
- Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais: disfonia, dispneia de exercício, congestão nasal, hipersecreção sinusal paranasal;
- Distúrbios Gastrintestinais: desconforto abdominal, dor abdominal inferior, sensibilidade abdominal, hálito com odor, desconforto epigástrico, flatulência, glossodinia, hipoestesia oral, dor oral, pancreatite, hipersecreção salivar;
- Distúrbios do Tecido Cutâneo e Subcutâneo: anidrose, dermatite alérgica, eritema, erupção cutânea macular, descoloração da pele, odor anormal da pele, rosto inchado, urticária, urticária localizada;
- Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo: dor no flanco, fadiga muscular, fraqueza muscular, rigidez musculoesquelética;
- Distúrbios Renais e Urinários: cálculo uretérico, cálculo urinário, hematúria, incontinência, urgência urinária, cólica renal, dor renal, incontinência urinária;
- Distúrbios do Sistema Reprodutivo e das Mamas: disfunção sexual;
- Distúrbios Gerais: Edema facial, sensação anormal, sensação de estar bêbado, sensação de nervosismo, mal-estar, frio periférico, lentidão;
- Investigações: bicarbonato sanguíneo diminuído, cristais presentes na urina, teste de marcha em tandem anormal, contagem de leucócitos diminuída.

Outros Dados de Estudos Clínicos - pacientes pediátricos

As reações adversas relatadas em estudos clínicos duplo-cegos controlados em <2% dos pacientes pediátricos tratados com o topiramato ou em qualquer taxa em estudos clínicos abertos em pacientes pediátricos tratados com o topiramato são apresentadas a seguir.

- Distúrbios do Sangue e do Sistema Linfático: eosinofilia, leucopenia, linfadenopatia, trombocitopenia;
- Distúrbios do Sistema Imunológico: hipersensibilidade;
- Distúrbios Metabólicos e da Nutrição: acidose hiperclorêmica, hipocalemia, aumento do apetite;
- Transtornos Psiquiátricos: raiva, apatia, choro, distração, transtorno da linguagem de expressão, insônia inicial, insônia, insônia de manutenção, alterações de humor, perseveração, distúrbio do sono, ideação suicida, tentativa de suicídio;

- Transtornos do Sistema Nervoso: distúrbio no ritmo circadiano do sono, convulsão, disartria, disgeusia, convulsão do tipo grande mal, hipoestesia, comprometimento mental, nistagmo, parosmia, sono de baixa qualidade, hiperatividade psicomotora, habilidades psicomotoras comprometidas, síncope, tremores;
- Distúrbios Oftalmológicos: diplopia (visão dupla), lacrimação aumentada, visão turva;
- Distúrbios do Ouvido e do Labirinto: dor de ouvido;
- Distúrbios Cardíacos: palpitações, bradicardia sinusal;
- Distúrbios Vasculares: hipotensão ortostática (pressão baixa);
- Distúrbios Respiratórios, Torácicos e Mediastinais: congestão nasal, hipersecreção sinusal paranasal, rinorreia;
- Distúrbios Gastrintestinais: desconforto abdominal, dor abdominal, boca seca, flatulência, gastrite, doença do refluxo gastroesofágico, sangramento gengival, glossodinia, pancreatite, parestesia oral, desconforto estomacal;
- Distúrbios do Tecido Musculoesquelético e do Tecido Conjuntivo: artralgia, rigidez musculoesquelética, mialgia;
- Distúrbios Renais e Urinários: incontinência, urgência urinária, polaciúria;
- Distúrbios Gerais: sensação anormal, hipertermia, mal-estar, lentidão.

Dados Pós-Comercialização
Os eventos adversos primeiramente identificados como reações adversas durante a experiência pós-comercialização com o topiramato estão a seguir por categoria de frequência com base nas taxas de relatos espontâneos.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):
- Infecções e infestações: nasofaringite;
- Distúrbios do sangue e do sistema linfático: neutropenia;
- Distúrbios do sistema imunológico: edema alérgico;
- Distúrbios do metabolismo e da nutrição: hiperamonemia, encefalopatia hiperamonêmica;
- Transtornos psiquiátricos: sensação de desespero;
- Distúrbios oculares: sensação anormal nos olhos, glaucoma de ângulo fechado, edema conjuntival, distúrbio do movimento ocular, edema na pálpebra, maculopatia, miopia;
- Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: tosse;
- Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo: eritema multiforme, edema periorbital, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica;
- Distúrbios do tecido musculoesquelético e conjuntivo: inchaço articular, desconforto em membro;
- Distúrbios renais e urinários: acidose tubular renal, nefrocalcinose;
- Distúrbios gerais e reações no local da administração: edema generalizado, doença do tipo gripe;
- Investigações: aumento de peso.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se, acidentalmente, você tomar uma dose muito grande de Têmpora, procure imediatamente o seu médico.
Os sinais e sintomas de uma dose excessiva de topiramato são: convulsão, sonolência, distúrbio da fala, visão borrada, diplopia (visão dupla), atividade mental prejudicada, letargia, coordenação anormal, estupor (diminuição da reação aos estímulos do ambiente), hipotensão (pressão baixa), dor abdominal, agitação, tontura e depressão. Acidose metabólica severa também pode ocorrer.
Em caso de superdose, o topiramato deve ser descontinuado e deve ser administrado tratamento de suporte geral até que a toxicidade clínica tenha diminuído ou resolvido. A hemodiálise é um método eficaz para a retirada do topiramato do organismo. É importante manter a pessoa bem hidratada.
É aconselhável entrar em contato com um centro de controle de intoxicação para obter as recomendações mais recentes para o gerenciamento de uma superdose.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

MS nº 1.0298.0445
Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

Fabricado por:
EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.
Rod. Pres. Castello Branco, Km 35,6
Itapevi – SP

Registrado por:
CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira / SP
CNPJ 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.



R_0445_07

Anexo B

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	**N° Expediente**	**Assunto**	**Data do Expediente**	**N° Expediente**	**Assunto**	**Data de Aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP / VPS)**	**Apresentações relacionadas**
24/11/2021	----	10450 – SIMILIAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	----	----	----	Apresentações 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	25 MG COM REV CT BL AL AL X 12 25 MG COM REV CT BL AL AL X 60 50 MG COM REV CT BL AL AL X 60 100 MG COM REV CT BL AL AL X 60
09/12/2020	4354661/20-7	10450 – SIMILIAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	----	----	----	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	25 MG COM REV CT BL AL AL X 12 25 MG COM REV CT BL AL AL X 60 50 MG COM REV CT BL AL AL X 60 100 MG COM REV CT BL AL AL X 60

07/02/2019	0115942/19-9	10450 – SIMILIAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	-----	------	--------	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?	VP	25 MG COM REV CT BL AL AL X 12 25 MG COM REV CT BL AL AL X 60 50 MG COM REV CT BL AL AL X 60 100 MG COM REV CT BL AL AL X 60
21/06/2018	0499009/18-9	10450 – SIMILIAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	-----	------	--------	4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	25 MG COM REV CT BL AL AL X 12 25 MG COM REV CT BL AL AL X 60 50 MG COM REV CT BL AL AL X 60 100 MG COM REV CT BL AL AL X 60
04/06/2018	044491218-6	10450 – SIMILIAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	-----	------	------	4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	25 MG COM REV CT BL AL AL X 12 25 MG COM REV CT BL AL AL X 60 50 MG COM REV CT BL AL AL X 60 100 MG COM REV CT BL AL AL X 60
23/05/2018	0414400/18-7	10756 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para adequação a intercambialidade	----	----	------	------	I – Identificação do Medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 3. Quando não devo usar esse medicamento?	VP	25 MG COM REV CT BL AL AL X 12 25 MG COM REV CT BL AL AL X 60 50 MG COM REV CT BL AL AL X 60 100 MG COM REV CT BL AL AL X 60
07/03/2017	0365418/17-4	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	----	-----	------	------	Todos os itens foram adequados à Bula Padrão de Topamax (Janssen-Cilag), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 22/07/2016.	VP	25 MG COM REV CT BL AL AL X 12 25 MG COM REV CT BL AL AL X 60 50 MG COM REV CT BL AL AL X 60 100 MG COM REV CT BL AL AL X 60