

Topiramato é indicado em monoterapia tanto em pacientes com epilepsia recentemente diagnosticada como em pacientes que recebiam terapia adjuvante e serão convertidos à monoterapia. Topiramato 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. Topiramato é indicado, também, para adultos e crianças como tratamento adjuvante das crises associadas à Síndrome de Lennox-Gastaut. Topiramato é indicado, em adultos, como tratamento profilático da enxaqueca. O uso de topiramato para o tratamento agudo da enxaqueca não foi estudado.

Topiramato é um medicamento anticonvulsivante, com múltiplos mecanismos de ação, eficaz no tratamento da epilepsia e na profilaxia da enxaqueca. Este medicamento 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 passaram 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 enxaquecas em adultos, o efeito terapêutico foi observado dentro do primeiro mês após início do tratamento.

Você não deve tomar este medicamento 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. Informar ao médico se você está amamentando.

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 topiramato. Informe seu médico se você apresentar problemas de visão e/ou dor nos olhos.

Interrupção do tratamento: nos pacientes com ou sem histórico de crises epilépticas ou epilepsia, as drogas antiepilépticas incluindo o topiramato devem ser gradativamente descontinuada, 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 adequada.

Insuficiência renal: a principal via de eliminação do topiramato e seus metabólitos é através dos rins. A eliminação pelos rins é dependente da função renal e depende da idade. Pacientes com insuficiência renal moderada ou grave 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 deve ser orientada pelo resultado clínico (isto é, controle das crises, evitando efeitos colaterais), considerando-se que indivíduos 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.

Hipotensão: 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: 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.

Cálculos renais (nefrolitase): alguns pacientes, especialmente aqueles com predisposição à formação de cálculos renais, podem ter risco aumentado de formação de cálculos renais 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 nefrolitase e hipercalecúria (nível elevado de cálcio no urina). 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 nefrolitase podem ter o risco aumentado. Informe ao seu médico se você tem ou teve pedras nos rins, ou se há histórico familiar de cálculo renal.

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

Ácido valproico e glaucoma agudo de ângulo fechado secundário: uma síndrome consistente de miopia aguda e glaucoma agudo 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 (medida (dilatação) da pupila) podem ou não estar presente. Os sintomas ocorrem, caracteristicamente, no primeiro mês após o início do tratamento com topiramato. Ao contrário do glaucoma de ângulo fechado primário, que é raro em pessoas com menos de 40 anos, o glaucoma agudo de ângulo fechado secundário associado com topiramato tem sido relatado tanto em pacientes pediátricos como adultos. O tratamento inclui a interrupção do topiramato, 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 (sem sido relacionadas 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), hipo ou não anionico, acidose metabólica (isto é, redução do bicarbonato sérico abaixo do intervalo de referência normal na ausência de alcalose respiratória) está associado ao tratamento com topiramato. A redução no bicarbonato ocorre geralmente no início do tratamento, mas pode ocorrer ao longo da duração do tratamento. Dependendo das condições de base, recomenda-se avaliação adequada, incluindo níveis de bicarbonato sérico, durante o tratamento com topiramato. Se a acidose metabólica (acidose do sangue) ocorrer e persistir, deve-se considerar redução da dose ou interrupção do topiramato (usando redução gradual da dose).

Suplementação nutricional: informe seu médico se você perder peso durante o tratamento com topiramato, 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: este medicamento atua sobre o sistema nervoso central, podendo produzir sonolência, tontura ou outros sintomas relacionados. Isto pode causar distúrbios visuais e/ou visão turva. Tais reações 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 este medicamento. Como qualquer outro anticonvulsivante, há um risco para o feto se você estiver usando topiramato durante a gravidez. Informe 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, morfina ou quaisquer outras drogas antiepilépticas, como fenitina, carbamazepina, ácido valproico, fenobarbital e primidona. Você também deve informar-lhe caso ingira bebidas alcoólicas ou esteja tomando drogas que diminuem a atividade do sistema nervoso (depressores do sistema nervoso central), por exemplo, anti-histamínicos, remédios contra insônia, antidepressivos, calmantes, narcóticos, barbitúricos ou analgésicos.

Efeitos do topiramato sobre outras drogas antiepilépticas: a associação deste medicamento a outras drogas antiepilépticas (fenitina, 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 fenitina poderá resultar em aumento das concentrações plasmáticas de fenitina. Isto se deve possivelmente à inibição de sua enzima (CYP2C19) que elimina a fenitina do sangue. Conseqüentemente deverá ser realizada dosagem do nível plasmático de fenitina em qualquer paciente em tratamento com fenitina que apresente sinais ou sintomas de toxicidade.

Efeitos de outras drogas antiepilépticas sobre topiramato: a fenitina e a carbamazepina diminuem as concentrações plasmáticas deste medicamento. A adição ou descontinuação da fenitina 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 à retirada do ácido valproico não produzem mudanças clinicamente significativas nas concentrações plasmáticas deste medicamento. Os resultados destas interações estão resumidos na tabela a seguir.

DAE coadministrada	Concentração da DAE	Concentração de topiramato
fenitina	***	↓48 %
carbamazepina	**	↓40 %
ácido valproico	**	**
lamotrigina	**	**
fenobarbital	**	NE
primidona	**	NE

** = sem efeito sobre as concentrações plasmáticas (alteração < 15 %).
*** = concentração plasmática aumentada em alguns pacientes.

↓ = diminuição das concentrações plasmáticas.
NE = não estudado.
DAE = droga antiepiléptica.

Outras interações medicamentosas
Digoxina: quando este medicamento 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 este medicamento. Informe seu médico se você estiver usando contraceptivos orais combinados 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 de 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 semelhantes. 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) da risperidona (administrada em doses variando de 1 a 6 mg/dia). Alterações mínimas na farmacocinética do total de partes ativas (risperidona mais 9-hidroxisperidona) e nenhuma alteração para 9-hidroxisperidona foram observadas. Não houve mudança clinicamente significativa na exposição sistêmica do total de partes ativas da risperidona do topiramato; portanto, não é provável que esta interação tenha significância clínica.

Hidroclorotiazida: um estudo de interação medicamentosa conduzido em voluntários saudáveis avaliou a farmacocinética no estado estacionário 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 C_{max} do topiramato aumentou 27% e a AUC 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 estacionário 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.

Meformina: quando este medicamento é administrado e retirado em pacientes tratados com meformina, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira para o controle adequado do diabetes.

Pioglitazona: quando este medicamento 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 o controle adequado do diabetes.

Gliburrida: quando o topiramato é adicionado à terapia da gliburrida ou a gliburrida é adicionada à terapia do topiramato, deve-se dar atenção especial à monitorização rotineira dos pacientes para o controle adequado do diabetes.

Outras Formas de Interação
Agentes que predisponem ao cálculo renal (nefrolitase): topiramato pode aumentar o risco de nefrolitase em pacientes em uso concomitante de outros agentes que predispelem à nefrolitase. 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 a hiperamoniemia (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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 quando o topiramato é administrado em doses de 200 mg/dia 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. Este evento adverso não é devido a uma interação farmacocinética. Uma associação de hiperamoniemia com monoterapia do topiramato ou do tratamento concomitante com outros antiepilépticos não foi estabelecida. Hiperamoniemia, definida como um aumento não intencional da temperatura corpórea para >35° C, foi relatada em associação com o uso concomitante de topiramato e ácido valproico, ambos em conjunto com hiperamoniemia e na ausência de hiperamoniemia. Este evento adverso em pacientes usando concomitantemente topiramato e ácido valproico pode ocorrer após o início do tratamento com topiramato ou após o aumento da dose diária de topiramato.

Estudos adicionais de interação medicamentosas farmacocinéticas: estudos clínicos foram conduzidos para avaliar a interação medicamentosas farmacocinética potencial entre o topiramato e outros agentes. As alterações na C_{max} 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 fárm