Макситопир



Код АТХ:

- N03AX11

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Топирамат

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с надписью "V1" на одной стороне.

	1 таб.
топирамат	25 мг

Вспомогательные вещества: маннитол - 37.81 мг, крахмал прежелатинизированный - 8.55 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 19 мг, кроскармеллоза натрия - 2.85 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.36 мг, магния стеарат - 1.43 мг, краситель Opadry II белый 85F18422 - 3.8 мг (спирт поливиниловый, титана диоксид, макрогол 3350, тальк).

10 шт. - стрипы (1) - пачки картонные.
10 шт. - контейнеры полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с надписью "V3" на одной стороне.

	1 таб.
топирамат	50 мг

Вспомогательные вещества: маннитол - 75.64 мг, крахмал прежелатинизированный - 17.1 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 38 мг, кроскармеллоза натрия - 5.7 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.71 мг, магния стеарат - 2.85 мг, краситель Opadry II желтый 85G32312 - 7.6 мг (спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид, макрогол 3350, лецитин соевый (Е322), железа оксид желтый (Е172)).

10 шт. - стрипы (1) - пачки картонные.
10 шт. - контейнеры полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с надписью "V4" на одной стороне.

	1 таб.
топирамат	100 мг

Вспомогательные вещества: маннитол - 151.28 мг, крахмал прежелатинизированный - 34.2 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 76 мг, кроскармеллоза натрия - 11.4 мг, кремния диоксид коллоидный - 1.42 мг, магния стеарат - 5.7 мг, краситель Opadry II желтый 85G32313 - 15.2 мг (спирт поливиниловый, тальк, титана диоксид, макрогол 3350, железа оксид желтый (Е172), лецитин соевый (Е322)).

10 шт. - стрипы (1) - пачки картонные.
10 шт. - контейнеры полиэтиленовые (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоэпилептический препарат, относится к классу сульфат-замещенных моносахаридов.

Блокирует натриевые каналы и подавляет возникновение потенциалов действия на фоне длительной деполяризации мембраны нейрона. Повышает активность гамма-аминобутировой кислоты (GABA) в отношении некоторых подтипов GABA-рецепторов, препятствует активации каинатом чувствительности подтипа каинат/АМПК (альфа-амино-3-гидрокси-5-метилизоксазол-4-пропионовая кислота)-рецепторов к глутамату, не влияет на активность N-метил-D-аспартата в отношении подтипа NMDA-рецепторов. Эти эффекты препарата являются дозозависимыми.

Кроме того, топирамат угнетает активность некоторых изоферментов карбоангидразы. По выраженности этого фармакологического эффекта топирамат значительно уступает ингибитору карбоангидразы ацетазоламиду, поэтому данный эффект топирамата не является основным компонентом его противоэпилептической активности.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема препарата внутрь топирамат быстро и хорошо всасывается из ЖКТ. Биодоступность составляет около 80%. Прием пищи не оказывает клинически значимого действия на биодоступность препарата.

После однократного приема препарата внутрь фармакокинетика топирамата носит линейный характер, плазменный клиренс остается постоянным, а AUC в диапазоне доз от 100 мг до 400 мг возрастает пропорционально дозе.

После многократного приема внутрь в дозе 100 мг 2 раза/сут C_{max} в среднем составляла 6.76 мкг/мл.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет 13-17%.

После однократного приема внутрь в дозе до 1200 мг средний V_d составляет 0.55-0.8 л/кг. Величина V_d зависит от пола. У женщин значения составляют примерно 50% от величин, наблюдаемых у мужчин, что связывают с более высоким содержанием жировой ткани в организме женщин.

Предположительно выделяется с грудным молоком.

У пациентов с нормальной функцией почек для достижения равновесного состояния может понадобиться от 4 до 8 дней.

Метаболизм

Метаболизируется около 20% топирамата.

Из плазмы, мочи и кала человека были выделены и идентифицированы 6 практически неактивных метаболитов.

Выведение

Неизмененный топирамат и его метаболиты выводятся преимущественно через почки. Плазменный клиренс препарата составляет 20-30 мл/мин.

После многократного приема препарата по 50 мг и 100 мг 2 раза/сут средний $T_{1/2}$ составил 21 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов, получающих сопутствующую терапию противоэпилептическими препаратами, которые индуцируют ферменты, участвующие в метаболизме лекарственных средств, метаболизм топирамата повышался до 50%.

У пациентов с нарушениями функции почек (КК менее 60 мл/мин) почечный и плазменный клиренс топирамата снижается, у пациентов с конечной стадией почечной недостаточности снижается плазменный клиренс топирамата.

У пациентов пожилого возраста при отсутствии нарушений функции почек плазменный клиренс топирамата не изменяется.

У пациентов с умеренно выраженными и тяжелыми нарушениями функции печени плазменный клиренс снижается.

У детей, так же как и у взрослых, фармакокинетика носит линейный характер. Клиренс топирамата не зависит от дозы, а C_{ss} в плазме возрастает пропорционально повышению дозы. Следует учитывать, что у детей клиренс топирамата повышен, а его $T_{1/2}$ более короткий. Следовательно, при приеме препарата в одинаковых дозах в расчете на кг массы тела концентрация топирамата в плазме крови может быть ниже у детей по сравнению с взрослыми. У детей, как и у взрослых, противоэпилептические препараты, индуцирующие печеночные ферменты, вызывают снижение C_{ss} топирамата в плазме крови.

Топирамат эффективно выводится путем гемодиализа.

Показания к применению:

Монотерапия:

— эпилепсия у взрослых и детей старше 3 лет (включая пациентов с впервые диагностированной эпилепсией).

Вспомогательная терапия:

— парциальные или генерализованные тонико-клонические припадки у взрослых и детей старше 3 лет (при недостаточной эффективности противоэпилептического препарата (ПЭП) первого выбора);

— припадки на фоне синдрома Леннокса-Гасто у взрослых и детей старше 3 лет.

Относится к болезням:

- Эпилепсия

Противопоказания:

— беременность;

— период лактации (грудное вскармливание);

— детский возраст до 3 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять при почечной или печеночной недостаточности, нефроуролитиазе (в т.ч. в прошлом или в семейном анамнезе), при гиперкальциурии.

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи. Таблетку следует проглатывать целиком, не разжевывая.

Для достижения оптимального контроля эпилептических приступов рекомендуется начинать лечение с приема препарата в низких дозах с последующим увеличением до эффективной дозы.

При применении Макситопира в составе *комбинированной терапии* у **взрослых** минимальная эффективная доза составляет 200 мг/сут. Средняя суточная доза составляет 200-400 мг (в 2 приема). Максимальная суточная доза 1600 мг. Рекомендуют начинать лечение с дозы 25-50 мг 1 раз/сут на ночь в течение 1 недели. Далее следует увеличивать дозу на 25-50 мг/сут в течение 1-2 недель до подбора эффективной дозы; кратность приема - 2 раза/сут. При необходимости такого режима терапии дозу повышают на меньшую величину или с большими интервалами. Дозу и кратность приема подбирают в зависимости от клинического эффекта.

При применении Макситопира в составе *комбинированной терапии* у **детей старше 3 лет** рекомендуемая суточная доза составляет 5-9 мг/кг и принимается в 2 приема. Подбор дозы начинают с 25 мг 1 раз/сут (на ночь) в течение 1 недели. Затем дозу повышают на 1-3 мг/кг/сут в течение 1-2 недель, с кратностью приема 2 раза/сут, до достижения оптимального клинического эффекта.

При проведении *монотерапии* **взрослым,** включая пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек, в начале лечения Макситопир назначают по 25 мг 1 раз/сут на ночь в течение 1 недели. Затем дозу повышают на 25-50 мг/сут в течение в 1-2 недель, кратность приема - 2 раза/сут. При непереносимости такого режима терапии дозу

повышают на меньшую величину или с большими интервалами. Дозу и кратность приема подбирают в зависимости от клинического эффекта. Рекомендуемая начальная доза топирамата для монотерапии у взрослых с впервые установленной эпилепсией составляет 100 мг/сут, максимальная суточная доза - 500 мг.

При *монотерапии* **детям старше 3 лет** в первую неделю лечения топирамат назначают в дозе 0.5-1 мг/кг массы тела 1 раз/сут на ночь. Затем дозу повышают на 0.5-1 мг/кг/сут на протяжении 1-2 недель, суточную дозу делят на 2 приема. При непереносимости такого режима дозу можно повышать на меньшую величину или с большими интервалами. Величина дозы и кратность приема определяются клинической эффективностью терапии. Рекомендуемый диапазон доз при монотерапии топираматом у детей старше 3 лет составляет 3-6 мг/кг/сут. При *недавно диагностированных парциальных припадках* доза может составлять до 500 мг/сут.

В дни проведения *гемодиализа* топирамат следует назначать дополнительно в дозе, равной половине суточной дозы, в 2 приема (до и после процедуры). Отменять препарат следует постепенно (на 100 мг/нед.), чтобы свести к минимуму возможность повышения частоты припадков.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: повышенная возбудимость, головокружение, головная боль, нарушения речи и зрения, психомоторная заторможенность, атаксия, чувство усталости, нарушение концентрации внимания, спутанность сознания, парестезии, сонливость, нарушение мышления, диплопия, нистагм, анорексия, депрессия, извращение вкуса, возбуждение, когнитивные расстройства, эмоциональная лабильность, апатия, психотические симптомы, агрессивное поведение, суицидальные мысли или попытки; дополнительно у детей - расстройства личности, усиленное слюноотделение, гиперкинезия, галлюцинации.

Со стороны пищеварительной системы: симптомы диспепсии**,** тошнота, боли в животе, диарея, сухость губ; редко - повышение активности печеночных трансаминаз, гепатит, печеночная недостаточность.

Со стороны органа зрения: возможно развитие синдрома, характеризующегося миопией на фоне повышения внутриглазного давления с резким снижением остроты зрения и болью в области глаза; наблюдаются миопия, уменьшение глубины передней камеры глаза, гиперемия слизистой оболочки глаза, повышение внутриглазного давления, мидриаз. Возможным механизмом развития этого синдрома является увеличение супрацилиарного выпота, что приводит к смещению вперед хрусталика и радужной оболочки и в результате к развитию вторичной закрытоугольной глаукомы.

Дерматологические реакции: многоформная эритема, пемфигус, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Прочие: снижение массы тела, лейкопения, нефролитиаз, олигогидроз (в основном у детей), метаболический ацидоз.

Передозировка:

Симптомы: судороги, нарушение сознания вплоть до комы, снижение АД, тяжелый метаболический ацидоз, усиление выраженности побочных эффектов.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия. Применение активированного угля неэффективно, т.к. в экспериментах in vitro было показано, что он не адсорбирует топирамат. Эффективный способ выведения топирамата из организма - проведение гемодиализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата при беременности и в период лактации противопоказано.

Пациенты репродуктивного возраста в период применения Макситопира должны использовать надежные методы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Влияние Макситопира на концентрации других противоэпилептических препаратов (ПЭП)

При одновременном приеме Макситопир не влияет на концентрации карбамазепина, вальпроевой кислоты, фенобарбитала, примидона. В отдельных случаях, при применении с фенитоином, возможно повышение концентрации фенитоина в плазме.

Влияние других ПЭП на концентрацию топирамата в плазме крови

При совместном применении Макситопира с фенитоином и карбамазепином возможно уменьшение концентрации топирамата в плазме, т.е. при добавлении или отмене фенитоина или карбамазепина рекомендуется коррекция дозы Макситопира.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном применении Макситопира с дигоксином AUC дигоксина уменьшалась на 12%.

При одновременном применении с Макситопиром перорального контрацептива, содержащего норэтиндрон и этинилэстрадиол, Макситопир в дозах 50-800 мг/сут не оказывал существенного влияния на эффективность норэтиндрона и в дозах 50-200 мг/сут - на эффективность этинилэстрадиола. Существенное дозозависимое снижение эффективности этинилэстрадиола наблюдалось при приеме Макситопира в дозах 200-800 мг/сут. Пациенты, принимающие пероральные контрацептивы должны сообщать врачу о любых изменениях характера менструальных кровотечений.

При одновременном применении метформина с Макситопиром средние значения C_{max} и AUC метформина повышаются на 18% и 25% соответственно, тогда как среднее значение общего клиренса уменьшается на 20%. Топирамат не оказывал воздействия на время достижения C_{max} метформина. Плазменный клиренс топирамата под воздействием метформина уменьшается. Клиническое значение воздействия метформина на фармакокинетику топирамата не ясно. При назначении или отмене Макситопира на фоне терапии метформином необходимо контролировать состояние углеводного обмена.

При одновременном применении Макситопира с гидрохлоротиазидом происходит увеличение C_{max} и AUC топирамата на 27% и 29% соответственно.

Совместное применение Макситопира с лекарственными средствами, оказывающими угнетающее влияние на ЦНС и с этанолом не рекомендуется.

При одновременном применении Макситопира с пиоглитазоном выявлено уменьшение AUC пиоглитазона на 15%, без изменения C_{max}. Для активного гидроксиметаболита пиоглитазона выявлено снижение C_{max} и AUC на 13% и на 16% соответственно, а для активного кетометаболита выявлено снижение и C_{max} и AUC на 60%. Клиническая значимость этих данных неизвестна.

При одновременном применении Макситопира с другими препаратами, предрасполагающими к развитию нефролитиаза, в частности с ингибиторами карбоангидразы (ацетазоламид), возможно повышение риска образования камней в почках. В период лечения Макситопиром следует избегать применения таких препаратов, поскольку они могут вызывать физиологические изменения, способствующие развитию нефролитиаза.

При одновременном применении Макситопира с вальпроевой кислотой AUC вальпроевой кислоты снижается на 11%, топирамата - на 14%.

Особые указания и меры предосторожности:

Отменять Макситопир следует постепенно, чтобы свести к минимуму возможность повышения частоты припадков.

Пациентам с умеренно и сильно выраженными нарушениями функции почек может понадобиться 10-15 дней для достижения равновесного состояния концентрации в плазме крови в отличие от 4-8 дней для пациентов с нормальной функцией почек. Как и у всех пациентов, постепенное увеличение дозы должно осуществляться в соответствие с клиническими результатами (такими как контроль припадков, частота побочных эффектов), учитывая, что пациентам с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью может потребоваться больше времени для достижения стабильного состояния после каждого увеличения дозы.

При применении Макситопира у пациентов, предрасположенных к развитию нефролитиаза, может повышаться риск образования камней в почках и появления связанных с этим симптомов, таких как почечная колика, боль в боку и в области почек. Рекомендуется проводить адекватную гидратацию для снижения риска образования почечных камней.

У пациентов с нарушениями функции печени топирамат следует применять с осторожностью из-за возможного снижения клиренса этого препарата.

При возникновении синдрома, включающего миопию, связанную с закрытоугольной глаукомой, следует отменить Макситопир так быстро, как врач сочтет это клинически возможным и принять меры, направленные на понижение внутриглазного давления.

При применении Макситопира может возникнуть гиперхлоремический, не связанный с дефицитом анионов, метаболический ацидоз (например, снижение концентрации бикарбонатов в плазме ниже нормального уровня при отсутствии респираторного алкалоза). Данное снижение концентрации бикарбонатов сыворотки крови является следствием ингибирующего эффекта топирамата на почечную карбоангидразу. В связи с этим, при лечении топираматом рекомендуется периодически определять концентрацию бикарбонатов в сыворотке крови.

Если на фоне приема Макситопира у пациента уменьшается масса тела, целесообразно рассмотреть возможность

назначения дополнительного питания.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения пациент должен воздерживаться от управления автомобилем и работы, требующей повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует применять при почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует применять при печеночной недостаточности.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: детский возраст до 3 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Maksitopir