Топиромат



Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	**1 таб.**
топирамат	25 мг

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (8) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
15 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
15 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
30 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	**1 таб.**
топирамат	100 мг

7 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.
7 шт. - упаковки ячейковые контурные (8) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (1) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
15 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
15 шт. - упаковки ячейковые контурные (4) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоэпилептический препарат.

Уменьшает частоту возникновения повторных потенциалов действия, характерных для нейрона в состоянии стойкой деполяризации, блокируя натриевые каналы. Повышает активность γ-аминомасляной кислоты (ГАМК) в отношении некоторых подтипов ГАМК-рецепторов (в том числе ГАМК[А]-рецепторов), а также модулирует активность самих рецепторов; препятствует активации каинатом чувствительности подтипа каинат/АМПК (а-амнио-3-гидрокси-5-метилизоксазол-4-пропионовая кислота)-рецепторов к глутамату, не влияет на активность N-метил-D-аспартата (NMDA) в отношении подтипа NMDA-рецепторов. Эти эффекты являются дозозависимыми при концентрации препарата в плазме от 1 мкмоль до 200 мкмоль, с минимальной активностью в пределах от 1 мкмоль до 10 мкмоль.

Угнетает активность некоторых изоферментов карбоангидразы, однако этот эффект не является основным в противоэпилептической активности топирамата.

Фармакокинетика

Всасывание: Топирамат всасывается быстро и эффективно. Биодоступность - 80%. Прием пищи не оказывает клинически значимого действия на биодоступность. C_{max} в плазме крови достигается через 2 ч.

Распределение: С белками плазмы связывается 13-17% топирамата. V_d (после однократного перорального приема 1.2 г) составляет 0.55-0.8 л/кг, зависит от пола: у женщин он составляет примерно 50% от значений, наблюдаемых у мужчин. Проникает в грудное молоко.

Метаболизм: Метаболизируется в печени путем гидроксилирования, гидролиза, глюкуронирования с образованием шести фармакологически неактивных метаболитов.

После перорального введения плазменный клиренс препарата составляет 20-30 мл/мин. Фармакокинетика топирамата носит линейный характер, плазменный клиренс остается постоянным, а AUC в диапазоне доз от 100 до 400 мг возрастает пропорционально дозе. У больных с нормальной функцией почек для достижения равновесной концентрации в плазме может понадобиться от 4 до 8 дней.

Выведение: После многократного приема доз по 50 и 100 мг 2 раза у сут $T_{1/2}$ топирамата из плазмы в среднем составил 21 час. Основным путем выведения неизмененного топирамата (70%) и его метаболитов являются почки. При почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 60 мл/мин) и тяжелой печеночной недостаточности плазменный и почечный клиренс снижаются. Топирамат эффективно удаляется из плазмы путем гемодиализа.

Показания к применению:

Эпилепсия

В качестве средства монотерапии:

Топирамат применяется у взрослых и детей старше 3-х лет с эпилепсией (в том числе у пациентов с впервые диагностированной эпилепсией).

В составе комплексной терапии:

Топирамат применяется у взрослых и детей старше 3-х лет с парциальными или генерализованными тонико-клоническими припадками, а также для лечения припадков на фоне синдрома Леннокса-Гасто.

Относится к болезням:

- Эпилепсия

Противопоказания:

Повышенная чувствительность, беременность, период лактации. Топирамат в данной лекарственной форме (таблетки), из-за трудностей при проглатывании не рекомендуется для применения у детей до 3 лет.

С осторожностью. При почечной и печеночной недостаточности, нефроуролитиазе (в т.ч. в прошлом и в семейном анамнезе), гиперкальциурии.

Способ применения и дозы:

Внутрь, вне зависимости от приема пищи.

Монотерапия.

При применении в качестве монотерапии необходимо учитывать возможное влияние отмены сопутствующей противосудорожной терапии на частоту припадков. В тех случаях, когда нет необходимости резко отменять сопутствующую противосудорожную терапию по соображениям безопасности, рекомендуется снижать дозу сопутствующего лекарственного препарата на одну треть каждые 2 недели. При отмене лекарственных препаратов, являющихся индукторами «печеночных» ферментов, концентрации топирамата в крови будут возрастать. В таких ситуациях при наличии клинических показаний дозу топирамата можно снизить.

Взрослые пациенты в начале проведения монотерапии должны принимать по 25 мг топирамата 1 раз в сут перед

сном в течение 1 недели. Затем дозу повышают с интервалом в 1-2 недели на 25 или 50 мг (суточную дозу делят на два приема). При непереносимости пациентом такого режима повышения дозы можно увеличить интервалы между повышениями дозы, либо повышать дозу более плавно. При подборе дозы необходимо руководствоваться клиническим эффектом.

Рекомендуемая доза при монотерапии топираматом у взрослых составляет 100 мг в сут, а максимальная суточная доза - 500 мг. Некоторые пациенты с рефрактерными формами эпилепсии переносят монотерапию топираматом в дозах до 1 г/сут.

Детям старше 3-х лет при монотерапии в первую неделю лечения – 0.5-1 мг/кг массы тела в сутки, перед сном. Затем дозу повышают с интервалом в 1-2 недели на 0.5-1 мг/кг в сутки (суточную дозу делят на два приема). Если ребенок не переносит такой режим повышения дозы, то можно повышать дозу более плавно или увеличивать интервалы между повышениями дозы. При подборе дозы и скорости ее повышения необходимо руководствоваться клинической эффективностью.

Рекомендуемый диапазон доз при монотерапии топираматом у детей в возрасте старше 3-х лет составляет 3-6 мг/кг в сут. Максимальная суточная доза для детей с недавно диагностированными парциальными припадками не превышает 500 мг в сут.

Применение в комбинации с другими противосудорожными препаратами

У взрослых начальная доза - 50 мг 1 раз в сут на ночь в течение 1 недели. В дальнейшем дозу можно увеличивать на 25-50 мг в 1-2 недели до достижения эффективной дозы. Обычно средняя суточная доза составляет от 200 мг до 400 мг и принимается в два приема. Некоторым больным может понадобиться увеличение суточной дозы до максимальной - 1600 мг. У некоторых больных эффект может быть достигнут при приеме препарата 1 раз в сут.

Комбинированная противосудорожная терапия у детей старше 3-х лет. Рекомендуемая суммарная дневная доза топирамата в качестве средства дополнительной терапии составляет от 5 до 9 мг/кг и принимается в два приема. Подбор дозы необходимо начать с 25 мг (или менее, основываясь на начальной дозе от 1 до 3 мг/кг в день), на ночь, в течение 1 недели. В дальнейшем дозу можно увеличивать на 1-3 мг/кг в 1-2 недели и принимать ее в два приема. Дневная доза до 30 мг/кг обычно хорошо переносится.

В дни проведения гемодиализа топирамат следует применять дополнительно в дозе, равной 1/2 суточной дозы, в 2 приема (до и после процедуры).

Отменять препарат следует постепенно, чтобы свести к минимуму возможность повышения частоты припадков (на 100 мг/нед).

Побочное действие:

Побочные эффекты приведены с распределением по частотам и системам органов. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень частые (>1/10), частые (>1/100, <1/10), нечастые (>1/1000 и <1/100), редкие (>1/10000 и < 1/1000) и очень редкие (<1/10000).

Общие нарушения: очень часто - повышенная утомляемость, раздражительность, снижение массы тела; часто - астения, беспокойство, у детей повышенная температура тела; нечасто - отек лица, метаболический ацидоз, полидипсия, похолодание конечностей; очень редко - генерализованный отек, гриппоподобный синдром.

Со стороны центральной нервной системы: очень часто - атаксия (нарушение координации движений), снижение способности к концентрации внимания, головокружение, парестезии; часто - сонливость, нарушение мышления; редко - нистагм, эмоциональная лабильность, тремор, амнезия, извращение вкусовых ощущений, нарушение речи (афазия, дизартрия).

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - снижение аппетита; часто - тошнота, диарея, запор, диспепсия, сухость во рту, гастрит, гастроэзофагеальный рефлюкс; нечасто - метеоризм, неприятный запах изо рта, повышенное слюноотделение, жажда.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: часто - артралгия, мышечные спазмы, мышечные судороги, миалгия, в том числе грудной клетки; нечасто - скованность мышц; очень редко - припухлость суставов, дискомфорт в конечностях.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - брадикардия, учащенное сердцебиение, ортостатическая гипотензия;

Со стороны органов чувств: Со стороны органа зрения, часто - нарушение зрения, (диплопия), повышенное слезотечение, мидриаз, ночная слепота, снижение остроты зрения; очень редко - конъюнктивальный отек, через 1 месяц от начала терапии возможно развитие внутриглазной гипертензии, как следствие - миопия, закрытоугольная глаукома.*Со стороны органа слуха:* часто - боли в ушах, звон в ушах, у детей вертиго; нечасто - дискомфорт в ушах, нарушение слуха, глухота, в том числе иейросенсорная глухота и односторонняя глухота.

Со стороны дыхательной системы: часто - затрудненное дыхание, носовое кровотечение; нечасто - заложенность

носа, гиперсекреция в околоносовых пазухах, у детей ринорея.

Со стороны кожных покровов: часто - алопеция, зуд.

Аллергические реакции: нечасто - аллергический дерматит, крапивница.

Нарушения со стороны мочевыделительной системы: редко - камнеобразование в почках (нефролитиаз), нарушения мочеиспускания.

Лабораторные показатели: нечасто - в крови увеличение количества лейкоцитов, тромбоцитов (лейкопения, тромбоцитопения), у детей в крови - увеличение количества эозинофилов (эозинофилия), снижение концентрации гидрокарбоната, концентрации калия в крови, обнаружение кристаллов в моче (кристаллурия); очень редко - (уменьшение количества нейтрофилов (нейтропения).

Передозировка:

Симптомы передозировки: усиление дозозависимых побочных эффектов.

Лечение: при острой передозировке необходимо сразу же промыть желудок. При необходимости следует провести симптоматическую терапию. Эффективным способом выведения топирамата из организма является гемодиализ.

Применение при беременности и кормлении грудью:

В связи с отсутствием клинических данных, не применяется для лечения беременных женщин.

Топирамат экскретируется с грудным молоком у женщин. Прием препарата противопоказан женщинам в период кормления грудью. Если необходим прием препарата в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Влияние топирамата на концентрации других противоэпилептических препаратов (ПЭП)

Одновременный приём топирамата с другими ПЭП (фенитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота, фенобарбитал, примидол) не оказывает влияния на значения их равновесных концентраций в плазме, за исключением отдельных больных, у которых добавление топирамата к фенитоину может вызвать повышение концентрации фенитоина в плазме. У каждого больного, который принимает фенитоин и у которого развиваются клинические признаки или симптомы токсичности, необходимо следить за концентрацией фенитоина в плазме.

В исследовании фармакокинетики у больных эпилепсией добавление топирамата к ламотриджину не влияло на равновесную концентрацию последнего при дозах топирамата 100-400 мг в сут. В процессе терапии и после отмены ламотриджина (средняя доза 327 мг в сут) равновесная концентрация топирамата не изменялась.

Воздействие других противоэпилептических препаратов на концентрацию топирамата

Фенитоин и карбамазепин снижают концентрации топирамата в плазме. Добавление или отмена фенитоина или карбамазепина на фоне лечения топираматом может потребовать изменения дозы последнего. Дозу следует подбирать, ориентируясь на достижение необходимого клинического эффекта. Добавление или отмена вальпроевой кислоты не вызывает клинически значимых изменений концентрации Топирамата в плазме и, следовательно, не требует изменения дозы Топирамата.

Другие лекарственные взаимодействия

Дигоксин: в исследовании при одновременном приеме Топирамата с использованием однократной дозы дигоксина AUC дигоксина в плазме уменьшалась на 12%. При применении или отмене Топирамата больным, принимающим дигоксин, особое внимание необходимо уделить рутинному мониторированного концентрации дигоксина в сыворотке.

Не рекомендуется принимать Топирамат вместе с алкоголем или другими препаратами, вызывающими угнетение функции ЦНС.

Пероральные контрацептивы: Существенное дозозависимое снижение эффективности этинилэстрадиола наблюдалось при дозах Топирамата 200-800 мг в день. Риск снижения эффективности контрацептивов и усиления прорывных кровотечений должен учитываться у больных, принимающих пероральные контрацептивы в сочетании с Топираматом. Больным, принимающим эстрогенсодержащие контрацептивы, необходимо сообщать о любых изменениях в сроках и характере менструаций. Эффективность контрацептивов может быть снижена далее при отсутствии прорывных кровотечений.

Препараты лития: При одновременном применении топирамата и препаратов лития следует контролировать концентрацию лития в плазме крови.

Рисперидон: При одновременном применении топиратама в дозах 250 или 400 мг в сут AUC рисперидона, принимаемого в дозах 1-6 мг в сут, снижается соответственно на 16% и 33%. Суммарная фармакокинетика активных веществ (рисперидона и 9-гидроксирисперидона) изменялась незначительно.

Гидрохлоротиазид: При одновременном приеме топирамата и гидрохлоротиазида происходит увеличение максимальной концентрации топирамата на 27% и AUC топирамата на 29%. Применение гидрохлоротиазида у пациентов, принимающих топирамат, может потребовать коррекции дозы топирамата. Фармакокинетические параметры гидрохлоротиазида не подвергались значимому изменению при сопутствующей терапии топираматом.

Метформин: При одновременном приеме топирамата и метформина происходит увеличение максимальной концентрации и AUC метформина на 18% и на 25% соответственно, тогда как клиренс метформина при одновременном применении с топираматом снижался на 20%. Топирамат никак не влиял па время достижения максимальной концентрации метформина в плазме крови. Клиренс топирамата при совместном применении с метформином снижается. Степень выявленных изменений клиренса не изучена. Клиническая значимость воздействия метформина на фармакокинетику топирамата не ясна. В случае добавления или отмены Топирамата у пациентов, получающих метформин, следует уделить особое внимание тщательному исследованию состояния пациентов, больных сахарным диабетом.

Пиоглитазон: В клинических испытаниях выявлено уменьшение AUC пиоглитазона на 15%, без изменения максимальной концентрации препарата. Эти изменения не были статистически значимыми. При совместном применении пациентам Топирамата и пиоглитазона, следует уделить особое внимание тщательному исследованию состояния пациентов, больных сахарным диабетом.

Глибенкламид: было проведено исследование лекарственного взаимодействия для изучения фармакокинетики глибенкламида (5 мг в сут) в равновесном состоянии, применяемого изолированно или одновременно с топираматом (150 мг в сут) у больных сахарным диабетом 2 типа. При применении топирамата AUC глибенкламида снижалась на 25%. Также был снижен уровень системного воздействия активных метаболитов. Глибенкламид не влиял на фармакокинетику топирамата в равновесном состоянии. При применении топирамата у больных, получающих глибенкламид (или применении глибенкламида у больных, получающих топирамат), следует тщательно контролировать состояние больного для оценки течения сахарного диабета.

Другие препараты: одновременное использование Топирамата с препаратами, предрасполагающими к нефролитиазу, может повышать риск образования камней в почках.

Вальпроевая кислота: комбинированное применение топирамата и вальпроевой кислоты у больных, хорошо переносящих каждый препарат в отдельности, сопровождается гипераммониемией с энцефалопатией или без нее. В большинстве случаев симптомы и признаки исчезают после отмены одного из препаратов. Это неблагоприятное явление не вызвано фармакокинетическим взаимодействием. Связь между гипераммониемией и применением топирамата изолированно или в комбинации с другими препаратами не установлена.

Дополнительные исследования лекарственного взаимодействия показали: Амитриптилин: при одновременном применении амитриптилина с топираматом происходит увеличение максимальной концентрации и AUC метаболита нортриптилина на 20%;

Галоперидол: при одновременном применении галоперидола с топираматом происходит увеличение AUC галоперидола на 31 %;

Дилтиазем: при одновременном применении дилтиазема с топираматом происходит уменьшение AUC дилтиазема на 25%, увеличение AUC топирамата на 20%.

Особые указания и меры предосторожности:

Топирамат следует отменять постепенно, чтобы свести к минимуму возможность повышения частоты припадков. В клинических испытаниях дозы уменьшали на 50-100 мг с недельными интервалами для взрослых при терапии эпилепсии. У детей в клинических исследованиях Топирамат постепенно отменяли в течение 2-8 недель. Если по медицинским показаниям необходима быстрая отмена Топирамата, то рекомендуется осуществлять соответствующий контроль состояния пациента

Скорость выведения через почки зависит от функции почек и не зависит от возраста. У больных с умеренным или выраженным нарушением функции почек для достижения устойчивых концентраций в плазме может понадобиться от 10 до 15 дней, в отличие от 4-8 дней у больных с нормальной функцией почек.

Как и при любом заболевании, схема подбора дозы должна ориентироваться на клинический эффект (т.е., степень контролирования припадков, отсутствие побочных эффектов) и учитывать то, что у больных с нарушением функции почек для установления стабильной концентрации в плазме для каждой дозы может понадобиться более продолжительное время.

Нефролитиаз. У некоторых больных, в особенности, с предрасположенностью к нефролитиазу, может повыситься риск образования камней в ночках и появления связанных с ним симптомов, таких как почечная колика. Чтобы уменьшить этот риск, необходимо адекватное повышение объема потребляемое жидкости.

Факторами риска развития нефролитиаза являются нефролитиаз в анамнезе (в т.ч. в семейном), гиперкальциурия, сопутствующая терапия препаратами, которые способствуют развитию нефролитиаза.

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

Миопия и вторичная закрытоугольная глаукома. При применении топирамата описан синдром, включающий острую миопию с сопутствующей вторичной закрытоугольной глаукомой. Симптомы включают острое снижение остроты зрения и/или боль в глазу. При офтальмологическом обследовании может обнаруживаться миопия, уплощение передней камеры глаза, гиперемия (покраснение) глазного яблока, повышение внутриглазного давления. Может наблюдаться мидриаз. Симптомы обычно появляются через 1 месяц после начала применения топирамата. В отличие от первичной открытоугольной глаукомы, которая редко наблюдается у больных до 40 лет, вторичная закрытоугольная глаукома наблюдается при применении топирамата как у взрослых, так и у детей. Лечение включает прекращение приема топирамата и соответствующие меры, направленные на понижение внутриглазного давления. Метаболический ацидоз.

При применении топирамата может возникать гиперхлоремический, не связанный с дефицитом анионов, метаболический ацидоз (например, снижение концентрации бикарбонатов в плазме ниже нормального уровня при отсутствии респираторного алкалоза). Подобное снижение концентрации гидрокарбонатов сыворотки крови является следствием ингибирующего эффекта топирамата на почечную карбоангидразу. Снижение концентрации обычно слабое или умеренное (среднее значение составляет 4 ммоль/л при применении у взрослых пациентов в дозе выше 100 мг в день и около 6 мг в день на кг массы тела при использовании в педиатрической практике). В редких случаях у пациентов отмечалось снижение концентрации гидрокарбонатов ниже уровня 10 ммоль/л. У детей хронический метаболический ацидоз может приводить к замедлению роста. В связи с вышеизложенным, при лечении топираматом рекомендуется проводить необходимые исследования, включая определение концентрации гидрокарбонатов в сыворотке. При возникновении метаболического ацидоза и его персистировании, рекомендуется снизить дозу или прекратить прием топирамата. Усиленное питание.

Если пациент теряет массу тела при лечении Топираматом, то необходимо рассмотреть вопрос о целесообразности усиленного питания.

Топирамат действует па центральную нервную систему и может вызывать сонливость, головокружение, нарушение зрения и другие симптомы. Поэтому в период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С осторожностью при почечной недостаточности, нефроуролитиазе (в т.ч. в прошлом и в семейном анамнезе), гиперкальциурии.

При нарушениях функции печени

С осторожностью при печеночной недостаточности.

Применение в детском возрасте

Топирамат в данной лекарственной форме (таблетки), из-за трудностей при проглатывании не рекомендуется для применения у детей до 3 лет.

Условия хранения:

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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