Топсавер



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 маркировкой "ТО" на одной стороне и "25" - на другой.

	1 таб.
топирамат	25 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 23 мг, крахмал прежелатинизированный - 7.2 мг, крахмал частично прежелатинизированный - 0.8 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 20.08 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 2.4 мг, магния стеарат - 0.8 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза - 1.272 мг, полисорбат 80 - 0.06 мг, тальк - 0.78 мг, титана диоксид (Е171) - 0.288 мг.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, круглые, двояковыпуклые, с маркировкой "ТО" на одной стороне и "100" - на другой.

	1 таб.
топирамат	100 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 92 мг, крахмал прежелатинизированный - 28.8 мг, крахмал частично прежелатинизированный - 3.2 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 83.2 мг, карбоксиметилкрахмал натрия - 9.6 мг, магния стеарат - 3.2 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза - 5.088 мг, полисорбат 80 - 0.240 мг, тальк - 3.120 мг, титана диоксид (Е171) - 0.922 мг, железа оксид желтый (Е172) - 0.230 мг.

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоэпилептический препарат. Топирамат относится к сульфат-замещенным моносахаридам. Блокирует натриевые каналы и подавляет возникновение повторных потенциалов действия на фоне длительной деполяризации мембраны нейрона. Повышает активность 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 влияя на активность NMDA в отношении NMDA-рецепторов. Указанные эффекты дозозависимы. Кроме того, топирамат ингибирует активность некоторых изоферментов карбоангидразы. Этот эффект значительно слабее, чем у ингибитора карбоангидразы ацетазоламида и не является основным компонентом противоэпилептической активности топирамата.

Фармакокинетика

Всасывание

Топирамат быстро и хорошо всасывается. Прием пищи не оказывает клинически значимого эффекта на его биодоступность, которая составляет около 80%. Среднее значение C_{max} после многократного приема внутрь в дозе 100 мг 2 раза/сут составляет 6.76 мкг/мл.

Распределение

Связывание с белками плазмы - 13-17%. Средний V_d - 0.55-0.8 л/кг для разовой дозы до 1.2 г. V_d зависит от пола: у женщин эти значения составляют 50% от величин, наблюдаемых у мужчин, что связывают с более высоким содержанием жировой ткани у женщин. После однократного приема фармакокинетика носит линейный характер, плазменный клиренс постоянен, AUC в диапазоне доз от 100 мг до 400 мг возрастает пропорционально дозе. При нормальной функции почек для достижения C_{ss} может потребоваться 4-8 дней.

Предполагается, что топирамат выделяется с грудным молоком.

Метаболизм

Метаболизируется около 20% топирамата. До 50% топирамата метаболизируется у пациентов, одновременно принимающих другие противоэпилептические препараты (ПЭП), индуцирующие метаболизирующие ферменты. Из плазмы, мочи и кала человека выделены 6 практически неактивных метаболитов топирамата.

Выведение

Неизмененный топирамат и его метаболиты, в основном, выводятся почками. Плазменный клиренс составляет около 20-30 мл/мин.

$T_{1/2}$ после многократного приема в дозах 50 мг и 100 мг 2 раза/сут составляет 21 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

V_d зависит от пола: у женщин эти значения составляют 50% от величин, наблюдаемых у мужчин, что связывают с более высоким содержанием жировой ткани у женщин.

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

Топирамат эффективно выводится из плазмы крови при гемодиализе.

Плазменный клиренс топирамата не меняется у пациентов пожилого возраста при отсутствии нарушений функции почек.

Плазменный клиренс топирамата снижается у пациентов с умеренно и тяжелыми нарушениями функции печени.

Фармакокинетика топирамата у детей, также как у взрослых, носит линейный характер. Клиренс препарата не зависит от дозы, равновесная концентрация в плазме крови возрастает пропорционально дозе. Однако для детей характерны более высокие значения клиренса и более короткий $T_{1/2}$. Следовательно, концентрация топирамата в плазме крови при приеме одинаковых доз в расчете на кг массы тела может быть ниже у детей по сравнению со взрослыми.

Показания к применению:

— монотерапия эпилепсии у детей с 7 лет и взрослых (в т.ч. у пациентов с впервые установленной эпилепсией);

— вспомогательная терапия у детей с 3 лет и взрослых при недостаточной эффективности ПЭП первого выбора при

парциальных или генерализованных тонико-клонических припадках, а также при припадках на фоне синдрома Леннокса-Гасто.

Относится к болезням:

- Эпилепсия

Противопоказания:

— детский возраст до 3 лет;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при почечной или печеночной недостаточности, нефроуролитиазе (в т.ч. в анамнезе), гиперкальциурии.

Способ применения и дозы:

Препарат назначают внутрь. Таблетку проглатывают целиком, не разжевывая, принимают независимо от приема пищи. Для оптимального контроля припадков рекомендуется начинать лечение с низких доз с последующим увеличением до эффективной дозы.

В составе комплексной терапии

Для **взрослых** минимальная эффективная доза составляет 200 мг/сут. Обычная суточная доза - 200-400 мг (в 2 приема). Максимальная суточная доза - 1.6 г. Лечение начинают с 25-50 мг ежедневно на ночь в течение 1 недели. Затем дозу повышают на 25-50 мг/сут в течение 1-2 недель, с кратностью приема 2 раза/сут. При непереносимости такого режима дозирования дозу повышают на меньшую величину или через большие интервалы. Дозу и кратность приема подбирают в зависимости от клинического эффекта.

Для **детей старше 3 лет** рекомендуемая суточная доза составляет 5-9 мг/кг массы тела, разделенная на 2 приема. Лечение начинают с дозы 25 мг 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.

Монотерапия

У **взрослых** лечение начинают с 25 мг на ночь в течение 1 недели. Затем дозу повышают на 25-50 мг/сут в течение 1-2 недель, с кратностью приема 2 раза/сут. При непереносимости такого режима дозирования дозу повышают на меньшую величину или принимают через большие интервалы. 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 рекомендуемая доза - 500 мг/сут. Эти дозы рекомендованы для всех взрослых, включая **пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек**.

У **детей в возрасте 7 лет и старше** лечение начинают с дозы 0.5-1 мг/кг массы тела на ночь в течение 1 недели. Затем дозу повышают на 0.5-1 мг/кг/сут в течение 1-2 недель, кратность приема - 2 раза/сут. При непереносимости такого режима дозирования дозу повышают на меньшую величину или через большие интервалы. Дозу и кратность приема подбирают в зависимости от клинического эффекта. Рекомендуемый диапазон доз 3-6 мг/кг массы тела. Детям с *недавно установленными парциальными припадками* можно назначать до 500 мг/сут.

Побочное действие:

Определение частоты побочных реакций: очень часто (≥1/10), часто (≥1/00, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100); редко (≥1/10 000, <1/1000); очень редко (<1/10 000), включая единичные случаи.

Инфекции: очень редко - назофарингит.

Со стороны системы кроветворения: часто - анемия; нечасто - лейкопения, тромбоцитопения, лимфоаденопатия, тромбоцитопения, у детей - эозинофилия; очень редко - нейтропения.

Со стороны нервной системы: очень часто - сонливость, головокружение, парестезии, у детей - апатия, нарушение внимания; часто - нарушение координации, нистагм, вялость, нарушение памяти, нарушение концентрации внимания, тремор, амнезия, гипестезия, извращение вкусовых ощущений, нарушение мышления, нарушение речи,

когнитивные расстройства, апатия, психические нарушения, психомоторные нарушения, судороги, интенционный тремор, седативное действие; нечасто - утрата вкусовой чувствительности, потеря обоняния, афазия, ощущение жжения (преимущественно на лице и в конечностях), мозжечковый синдром, неловкость движений, постуральное головокружение, усиленное слюноотделение, дизестезия, дисграфия, дискинезия, дисфазия, мурашки по телу, гипогевзия, гипокинезия, периферическая невропатия, паросмия, предобморочные состояния, повторяющаяся речь, нарушение осязания, ступор, обмороки, у детей - психомоторная гиперактивность; редко - апраксия, гиперестезия, гипосмия, аносмия, эссенциальный тремор, акинезия, отсутствие реакции на раздражители, у детей - нарушение циркадного ритма сна.

Психические нарушения: очень часто - депрессия, часто - замедленное мышление, спутанность сознания, бессонница, возбуждение, беспокойство, раздражительность, дезориентация, эмоциональная лабильность, гневливость, эректильная дисфункция, у детей - аномальное поведение, агрессивные реакции; нечасто - сексуальная дисфункция, нарушение полового возбуждения, дисфемия, ранние пробуждения по утрам, эйфорическое настроение, слуховые и зрительные галлюцинации, гипоманиакальные состояния, снижение либидо, панические атаки, параноидальные состояния, персеверация мышления, нарушение навыков чтения, беспокойство, нарушения сна, суицидальные мысли, суицидальные попытки, плаксивость; редко - мании, аноргазмия, чувство безысходности, снижение ощущений при оргазме, у детей - апатия, плач.

Со стороны органа зрения: часто - расплывчатость зрения, диплопия, нарушение зрения; нечасто - нарушение аккомодации, амблиопия, блефароспазм, миопия, фотопсия, пресбиопия, скотома, в т.ч. мерцательная, уменьшение остроты зрения; редко - односторонняя слепота, преходящая слепота, сухость слизистой оболочки глаз, повышенное слезотечение, мидриаз, ночная слепота; очень редко - закрытоугольная глаукома, нарушение движения глазных яблок, макулопатия, отек век, конъюнктивальный отек.

Со стороны органа слуха: часто - боль в ушах, звон в ушах, у детей - вертиго; нечасто - глухота, в т.ч. нейросенсорная и односторонняя, дискомфорт в ушах, нарушение слуха.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - брадикардия, ощущение сердцебиения, приливы крови, ортостатическая гипотензия; редко - феномен Рейно.

Со стороны дыхательной системы: часто - одышка, заложенность носа, носовое кровотечение, у детей - ринорея; нечасто - хрипота, одышка при физической нагрузке, гиперсекреция в околоносовых пазухах.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, диарея; часто - снижение аппетита, анорексия, запор, боль в верхней части живота, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия, дискомфорт в животе, парестезии в ротовой полости, гастрит, у детей - рвота; нечасто - панкреатит, метеоризм, гастроэзофагеальный рефлюкс, боль в нижней части живота, гипестезия в ротовой полости, кровоточивость десен, неприятный запах изо рта, метеоризм, глоссодиния, боль в ротовой полости, полидипсия, повышение аппетита, гиперсекреция слюнных желез, дискомфорт в эпигастральной области.

Со стороны костно-мышечной системы: часто - миалгия, мышечные спазмы, мышечные судороги, мышечная слабость, артралгия, костно-мышечная боль в области грудной клетки; нечасто - костно-мышечная скованность, боль в боку, мышечная слабость, мышечная усталость; редко - припухлость суставов, дискомфорт в конечностях, дискомфорт в поясничной области.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - нефролитиаз, дизурия, поллакиурия; нечасто - конкременты в моче, гематурия, недержание мочи, частые позывы к мочеиспусканию, почечная колика, боли в области почек; редко - конкременты мочеточников, почечно-канальцевый ацидоз.

Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - кожная сыпь, алопеция, кожный зуд; нечасто - ангидроз, олигогидроз (в основном у детей), гипестезия кожи лица, эритема, генерализованный зуд, макулярная сыпь, нарушение пигментации кожи, высыпания, отек лица; редко - многоформная эритема, параорбитальный отек, неприятный запах кожи, синдром Стивена-Джонсона; очень редко - генерализованный отек; в единичных случаях - токсический эпидермальный некролиз.

Аллергические реакции: нечасто - крапивница, аллергический дерматит.

Со стороны обмена веществ: очень часто - уменьшение массы тела; нечасто - уменьшение содержания бикарбонатов в крови, кристаллурия, метаболический ацидоз, у детей - гипокалиемия, гиперхлоремический ацидоз; очень редко - увеличение массы тела.

Прочие: очень часто - усталость; часто - астения, у детей - повышение температуры тела; нечасто - похолодание конечностей; очень редко - гриппоподобные заболевания.

Передозировка:

Симптомы: судороги, сонливость, нарушения речи, нарушение зрения, диплопия, нарушения мышления, нарушения координации, вялость, ступор, снижение АД, боль в животе, головокружение, возбуждение и депрессия. В большинстве случаев клинические последствия не были тяжелыми, но были отмечены смертельные случаи после передозировки при применении комбинации нескольких лекарственных препаратов, включая топирамат. Передозировка топирамата может вызвать тяжелый метаболический ацидоз, у детей - гиперхлоремический ацидоз.

Лечение: если незадолго перед передозировкой пациент принимал пищу, необходимо сразу же промыть желудок или вызвать рвоту. В исследованиях in vitro было показано, что активированный уголь адсорбирует топирамат. При необходимости следует провести симптоматическую терапию. Эффективным способом выведения топирамата из организма является гемодиализ. Пациентам рекомендуется адекватное повышение объема потребляемой жидкости.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Влияние топирамата на другие ПЭП

Одновременный прием топирамата с другими ПЭП *(фенитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота, фенобарбитал, примидон)* не оказывает влияния на их концентрацию в плазме, за исключением отдельных пациентов, у которых добавление топирамата к фенитоину может вызвать повышение концентрации фенитоина в плазме. Это может быть связано с тем, что топирамат ингибирует специфический полиморфный изофермент CYP2C19. Поэтому у каждого пациента, который принимает фенитоин и у которого развиваются клинические признаки или симптомы токсичности, необходимо следить за концентрацией фенитоина в плазме.

В исследовании фармакокинетики у пациентов с эпилепсией добавление топирамата к *ламотриджину* не влияло на C_{ss} последнего при дозах топирамата 100-400 мг/сут. В процессе лечения и после отмены ламотриджина (средняя доза 327 мг/сут) C_{ss} топирамата не изменялась.

Влияние других ПЭП на топирамат

Фенитоин и карбамазепин снижают концентрации топирамата в плазме. Добавление или отмена фенитоина или карбамазепина на фоне лечения топирамата 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. Результаты этого взаимодействия представлены в таблице 1.

Таблица 1. Влияние других ПЭП на концентрацию топирамата в плазме

ПЭП	Концентрация ПЭП в плазме	Концентрация топирамата в плазме
Фенитоин	«-»/повышение концентрации у единичных пациентов	снижение концентрации в плазме
Карбамазепин	«-»	снижение концентрации в плазме
Вальпроевая кислота	«-»	«-»
Фенобарбитал	«-»	НИ
Примидон	«-»	НИ

«-» - отсутствие эффекта;
НИ - не исследовалось.

Другое взаимодействие

При одновременном приеме с топираматом AUC дигоксина при приеме в однократной дозе уменьшалась на 12%. Клиническая значимость этого наблюдения не ясна.

Нет данных об одновременном применении топирамата и приеме алкоголя или применении других лекарственных препаратов, угнетающих ЦНС. Не рекомендуется комбинация топирамата и препаратов, угнетающих ЦНС.

В исследовании лекарственного взаимодействия топирамата с пероральным контрацептивом, который содержал норэтистерон (1 мг) и этинилэстрадиол (35 мкг), топирамат в дозах 50-800 мг/сут не оказывал существенного влияния на эффективность норэтистерона и в дозах 50-200 мг/сут - на эффективность этинилэстрадиола. Существенное дозозависимое снижение эффективности этинилэстрадиола наблюдалось при дозах топирамата 200-800 мг/сут. Клиническая значимость описанных изменений не ясна. Возможное снижение эффективности пероральных контрацептивов и повышение риска развития прорывных маточных кровотечений следует учитывать у пациенток, получающих топирамат.

Пациенток, принимающих эстрогенсодержащие контрацептивы, необходимо предупредить о необходимости сообщать врачу о любых изменениях сроков и характере менструаций.

У здоровых добровольцев наблюдалось снижение AUC лития на 18% при одновременном приеме топирамата в дозе 200 мг/сут. У пациентов с биполярным аффективным расстройством применение топирамата в дозах до 200 мг/сут не влияло на фармакокинетику лития, однако при более высоких дозах (до 600 мг/сут) AUC лития была повышена на 26%. При одновременном применении топирамата и лития следует контролировать концентрацию последнего в плазме крови.

При одновременном применении рисперидона с однократным и многократным введением топирамата здоровым добровольцам и пациентам с биполярным аффективным расстройством, дали одинаковые результаты. При одновременном применении топирамата в дозах 250 мг/сут или 400 мг/сут AUC рисперидона, принимаемого в дозах 1-6 мг/сут, снижается соответственно на 16% и 33%. При этом фармакокинетика 9-гидроксирисперидона не изменялась, а суммарная фармакокинетика активных веществ (рисперидона и 9-гидроксирисперидона) изменялась незначительно. Изменение системного воздействия рисперидона/9-гидроксирисперидона и топирамата не было клинически значимым, и это взаимодействие не имеет значимого клинического эффекта.

Лекарственное взаимодействие гидрохлоротиазида (25 мг) и топирамата (96 мг) оценивалось на здоровых добровольцах.
Результаты исследований показали, что в этом случае C_{max} топирамата увеличивается на 27% и AUC топирамата - на 29%. Клиническая значимость этих исследований не выявлена.

Фармакокинетические параметры гидрохлоротиазида не подвергались значимому изменению при сопутствующей терапии топираматом.

При одновременном приеме топирамата и метформина происходит увеличение C_{max} и AUC метформина на 18% и 25%соответственно, тогда как клиренс метформина снижался на 20%. Топирамат никак не влиял на время достижения C_{max} метформина в плазме крови. Клиренс топирамата при одновременном применении с метформином снижается. Степень выявленных изменений клиренса не изучена. Клиническая значимость воздействия метформина на фармакокинетику топирамата не ясна.

При одновременном применении пиоглитазона и топирамата было выявлено уменьшение AUC пиоглитазона на 15%, без изменения C_{max} пиоглитазона. Эти изменения не были статистически значимыми. Также для активного гидроксиметаболита пиоглитазона было выявлено уменьшение C_{max} и AUC на 13% и 16% соответственно, а для активного кетометаболита было выявлено уменьшение и C_{max} и AUC на 60%. Клиническая значимость этих данных не выяснена.

При применении глибенкламида (5 мг/сут) отдельно или одновременно с топираматом (150 мг/сут) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа AUC глибенкламида снижалась на 25%. Также была снижена системная экспозиция 4-транс-гидроксиглибенкламида и 3-цис-гидроксиглибенкламида на 13% и 15% соответственно. Глибенкламид не влиял на фармакокинетику топирамата в равновесном состоянии.

Одновременное применение топирамата с другими препаратами, предрасполагающими к нефролитиазу, может повышать риск образования камней в почках.

Одновременное применение топирамата и вальпроевой кислоты у пациентов, 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 в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами не установлена.

Дополнительные исследования лекарственного взаимодействия представлены в таблице 2.

Таблица 2. Результаты дополнительных исследований взаимодействия между топираматом и различными лекарственными препаратами.

Лекарственный препарат	**Концентрация лекарственного препарата[a]**	**Концентрация топирамата[a]**
Амитриптилин	увеличение C_{max} и AUC метаболита нортриптилина на 20%	НИ
Дигидроэрготамин (перорально и п/к)	«-»	«-»
Галоперидол	увеличение AUC метаболита на 31%	НИ
Пропранолол	увеличение C_{max} для 4-OH-пропранолола на 17% (топирамат 50 мг)	увеличение C_{max} на 9%, увеличение AUC на 16% (пропранолол 80 мг)
Суматриптан (перорально и п/к)	«-»	НИ
Пизотифен	«-»	«-»
Дилтиазем	уменьшение AUC дилтиазема на 25% и дезацетилдилтиазема на 18% и 1%-для N-деметилдилтиазема	увеличение AUC на 20%

Венлафаксин	«-»	«-»
Флунаризин	увеличение AUC на 16% (50 мг каждые 12 ч)[b]	«-»

[a] выражена в % от значений C_{max} в плазме крови и AUC при монотерапии;

«-»- отсутствие изменений C_{max} в плазме крови и AUC (до 15% от исходных данных);

[b] при многократном приеме одного флунаризина наблюдалось увеличение AUC на 14%, что может быть связано с его накоплением в процессе достижения равновесного состояния;

НИ - не исследовалось.

Особые указания и меры предосторожности:

ПЭП, включая и препарат Топсавер, следует отменять постепенно, чтобы свести к минимуму возможность повышения частоты припадков. В клинических исследованиях дозы топирамата уменьшали на 50-100 мг с недельными интервалами для взрослых при терапии эпилепсии, у детей топирамат постепенно отменяли в течение 2-8 нед. Если по медицинским показаниям необходима быстрая отмена препарата Топсавер, то рекомендуется проводить ее под контролем врача.

Пациентам с умеренно и сильно выраженными нарушениями функции почек может понадобиться 10-15 дней для достижения C_{ss} в плазме в отличие от 4-8 дней для пациентов с нормальной функцией почек. Как и у всех пациентов, постепенное увеличение дозы должно осуществляться в соответствии с клиническими результатами (такими как контроль припадков, частота побочных эффектов), учитывая, что пациентам с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени может потребоваться больше времени для достижения равновесного состояния после каждой дозы.

При терапии препаратом Топсавер очень важно адекватное повышение объема потребляемой жидкости для снижения риска развития нефролитиаза, а также побочных эффектов, которые могут возникнуть под воздействием физических нагрузок или повышенной температуры.

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

Олигогидролиз и повышение температуры тела при лечении препаратом Топсавер могут развиваться у детей, подвергшихся воздействию высокой температуры окружающей среды.

Лечение препаратом Топсавер может сопровождаться изменением настроения и депрессией.

Мета-анализ рандомизированного плацебо-контролируемого исследования топирамата показал небольшое повышение риска возникновения суицидальных мыслей и суицидального поведения, механизм развития которых не известен. Имеющиеся данные не позволяют исключить связь с применением топирамата.

При проведении двойных слепых клинических исследований с применением топирамата по утвержденным и исследуемым показаниям суицидальные попытки возникали у 0.5% пациентов (46 из 8652 пациентов), что почти в 3 раза выше, чем у пациентов в группе, получающих плацебо (0.2% (8 из 4045 пациентов)).

Необходимо предупреждать пациентов, а также людей, ухаживающих за ними, и воспитателей внимательно следить за появлением признаков суицидальных мыслей и немедленно сообщать врачу об этих состояниях.

У пациентов с нарушениями функции печени Топсавер следует применять с осторожностью из-за возможного снижения клиренса топирамата.

При применении препарата Топсавер возможно развитие острой миопии с сопутствующей вторичной закрытоугольной глаукомой. Симптомы могут сопровождаться снижением остроты зрения и/или болью в глазу. При офтальмологическом обследовании может обнаруживаться миопия, уплощение передней камеры глаза, гиперемия (покраснение) глазного яблока, повышение внутриглазного давления, а также может наблюдаться мидриаз. Этот симптомокомплекс может сопровождаться секрецией жидкости, приводящей к смещению хрусталика и радужной оболочки вперед с развитием вторичной закрытоугольной глаукомы. Симптомы могут проявиться через 1 мес после начала лечения. В отличие от первичной открытоугольной глаукомы, которая редко наблюдается у пациентов в возрасте до 40 лет, вторичная закрытоугольная глаукома наблюдается при применении топирамата как у взрослых, так и у детей. При возникновении симптомокомплекса, включающего миопию, связанную с закрытоугольной глаукомой, лечащий врач, если это возможно, должен отменить топирамат и принять соответствующие меры, направленные на понижение внутриглазного давления. Обычно этого достаточно, чтобы внутриглазное давление нормализовалось. Повышенное внутриглазное давление любой этиологии при отсутствии адекватного лечения может привести к серьезным осложнениям, вплоть до потери зрения.

При применении препарата Топсавер может возникать гиперхлоремический, не связанный с дефицитом анионов, метаболический ацидоз (например, снижение концентрации бикарбонатов в плазме ниже нормы при отсутствии респираторного алкалоза). Подобное снижение концентрации бикарбонатов сыворотки крови является следствием

ингибирующего эффекта топирамата на почечную карбоангидразу. В большинстве случаев, снижение концентрации бикарбонатов происходило в начале лечения, хотя данный эффект может проявиться в любом периоде лечения. При применении препарата у взрослых в дозе более 100 мг/сут и у детей в дозе около 6 мг/кг/сут снижение концентрации бикарбонатов обычно слабое или умеренное (среднее значение составляет 4 ммоль/л). В редких случаях у пациентов отмечается концентрация бикарбонатов менее 10 ммоль/л. Некоторые заболевания или способы лечения, предрасполагающие к развитию ацидоза (например, заболевания почек, тяжелые респираторные заболевания, эпилептический статус, диарея, хирургические вмешательства, кетогенная диета, прием некоторых лекарственных препаратов), могут быть дополнительными факторами, усиливающими бикарбонат-снижающий эффект топирамата.

У детей хронический метаболический ацидоз может приводить к замедлению роста. Влияние топирамата на рост и возможные осложнения, связанные с костной системой, не изучались систематически у детей и взрослых.

При лечении препаратом Топсавер рекомендуется проводить исследование концентрации бикарбонатов в сыворотке. При возникновении признаков метаболического ацидоза, таких как дыхание Куссмауля, одышки, потери аппетита, тошноты, рвоты, быстрой утомляемости, тахикардии или аритмии, следует рассмотреть вопрос о снижении дозы или прекращении лечения топираматом.

Препарат Топсавер следует с осторожностью применять у пациентов, имеющих факторы риска развития метаболического ацидоза.

Если при лечении препаратом Топсавер наблюдается снижение массы тела, то необходимо рассмотреть вопрос о целесообразности назначения дополнительного питания.

Причиной нарушений когнитивных функций при эпилепсии могут быть как само заболевание, так и проводимая терапия ПЭП. Описаны случаи ухудшения нарушения когнитивных функций у взрослых, при которых требовалось снижение дозы или прекращение лечения топираматом. Влияние топирамата на когнитивные функции у детей изучено недостаточно.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациенты должны соблюдать осторожность при вождении транспортных средств и другой деятельности, требующей высокой концентрации внимания и быстроты психомоторных функций, т.к. Топсавер оказывает влияние на ЦНС и может вызывать сонливость, головокружение, а также нарушение зрения.

При нарушениях функции почек

С осторожностью принимать при почечной недостаточности.

Пациентам с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени может потребоваться 10-15 дней для достижения равновесной концентрации в плазме в отличие от 4-8 дней для пациентов с нормальной функцией почек. Как и у всех пациентов, постепенное увеличение дозы должно осуществляться в соответствии с клиническими результатами (такими как контроль припадков, частота побочных эффектов), учитывая, что пациентам с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени может потребоваться больше времени для достижения стабильного состояния после каждой дозы.

При нарушениях функции печени

С осторожностью принимать при печеночной недостаточности.

У пациентов с нарушениями функции печени клиренс топирамата снижается.

Применение в пожилом возрасте

Дозы, рекомендованные для взрослых, подходят и для пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек.

Применение в детском возрасте

Противопоказано: детский возраст до 3-х 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/Topsaver