Торэпимат



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
-"-	50 мг
-"-	100 мг
-"-	200 мг

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (9) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (3) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (6) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (8) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (9) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Топирамат является сульфамат-замещенным моносахаридом, применяется как противоэпилептическое средство. Механизм действия связывают, со снижением эпилептиформных разрядов и потенциалов действия за счет блокады потенциалзависимых натриевых каналов; усилением активности ГАМК в отношений ГАМК-рецепторов; а также антагонизмом с глутаматергическими рецепторами каинатного подтипа. Препарат не влияет на активность К-метил-В-аспартата (NMDA) в отношении NMDA-рецепторов. Данные эффекты топирамата линейно зависимы от концентрации в плазме в диапазоне 1-200 мкмоль/л. Также топирамат угаетает активность некоторых изоферментов карбоангидразы (II и IV), однако этот эффект более слабый, чем у ацетазоламида, и, вероятно, не является основным в противосудорожной активности препарата.

Фармакокинетика

Топирамат быстро и полно всасывается из ЖКТ. Биодоступность - 80%. TC_{max} - 2 ч после приема внутрь в дозе 400 мг. С

C_{max}после многократного приема внутрь 100 мг 2 раза в сутки - 6.76 мкг/мл.

Связывание с белками плазмы составляет 13-17%. После однократного приема в дозе до 1200 мг объем распределения составляет 0.55-0.8 л/кг и зависит от пола: у женщин он составляет примерно 50% от величин, наблюдаемых у мужчин. Равновесная концентрация у пациентов с нормальной функций почек достигается примерно через 4-8 дней, при почечной недостаточности -10-15 дней. Проникает в грудное молоко.

Метаболизируется в печени путем гидроксилирования, гидролиза и глюкуронирования с образованием 6 фармакологически неактивных метаболитов. Фармакокинетика после однократного приема внутрь носит линейный характер, плазменный клиренс остается постоянным - 20-30 мл/мин; площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) в диапазоне доз 100-400 мг возрастает пропорционально дозе. $T_{1/2}$ после многократного приема 50 и 100 мг 2 раза в сутки -21ч.

При тяжелой печеночной и почечной (КК менее 60 мл/мин) недостаточности плазменный и почечный клиренс снижаются. Выводится преимущественно почками в неизмененном виде (70%) и в виде метаболитов. Удаляется из плазмы с помощью гемодиализа.

Следует учитывать, что $T_{1/2}$ топирамата у детей примерно в два раза короче, чем у взрослых. Соответственно, при приеме такой же дозы препарата (в мг/кг) как у взрослых, у детей концентрация в плазме может быть ниже, чем у взрослых. Необходимо отметить, что и у взрослых, и у детей, одновременный с топираматом прием противоэпилептических препаратов, индуцирующих ферменты печени, снижает равновесную концентрацию топирамата в плазме.

Показания к применению:

Эпилепсия

— в качестве средства монотерапии: у взрослых и детей старше 3-х лет (включая пациентов с впервые выявленной эпилепсией);

— в составе комплексной терапии: у взрослых и детей старше 3-х лет при парциальных или генерализованных тонико-клонических припадках, а также припадках на фоне синдрома Леннокса-Гасто.

Мигрень

— профилактика приступов мигрени у взрослых (применение топирамата для лечения острых приступов мигрени не изучено).

Относится к болезням:

- Мигрень
- Эпилепсия

Противопоказания:

— детский возраст до 3 лет;

— дефицит лактазы;

— непереносимость лактозы;

— глюкозо-галактозная мальабсорбция;

— повышенная чувствительность к топирамату или другим компонентам препарата.

С осторожностью: печеночная или почечная недостаточность, нефролитиаз в анамнезе (в том числе семейный), гиперкальциурия.

Способ применения и дозы:

Торэпимат принимают внутрь, независимо от приема пищи.

В качестве монотерапии **у взрослых, включая пожилых пациентов с нормальной функцией почек**, начинают с низких доз - 25-50 мг 1 раз в сутки на ночь. Через 1 неделю суточную дозу постепенно увеличивают на 25-50 мг. Дальнейшее постепенное наращивание суточной дозы (на 25-50 мг) проводят с интервалами в 1-2 недели, до эффективной дозы. В случае признаков непереносимости предложенного режима титрования, увеличение суточной дозы проводится более маленькими порциями и/или через большие интервалы. Рекомендуемая суточная доза

составляет 100 мг. Максимальная суточная доза - 500 мг. В случаях рефрактерной эпилепсии суточная доза может быть увеличена до 1000 мг. Индивидуальный подбор дозы в указанном здесь диапазоне осуществляет врач на основе клинического эффекта. Режим приема препарата: 2 раза в день, в равных дозах.

При применении препарата Торэпимат в качестве монотерапии, необходимо учитывать возможное влияние отмены сопутствующей противосудорожной терапии (других противоэпилептических препаратов) на частоту припадков. В тех. случаях, когда нежелательно резко отменять другие противоэпилептические препараты, их дозы уменьшают постепенно, снижая суточную дозу на 1/3 каждые 2 недели. При отмене противоэпилептических препаратов, являющихся индукторами микросомальных ферментов печени, концентрация топирамата в плазме будут возрастать. В таких ситуациях, при наличии клинических показаний, дозу можно уменьшить.

В составе комбинированной терапии (с другими противосудорожными препаратами) **у взрослых, включая пожилых пациентов с нормальной функцией почек**, начинают с низких доз - 25-50 мг 1 раз в сутки на ночь. Через 1 неделю суточную дозу постепенно увеличивают на 25-50 мг. Дальнейшее постепенное наращивание суточной дозировки (на 25-50 мг) проводят с интервалами в 1-2 недели, до эффективной дозы. Средняя эффективная суточная доза составляет 200-400 мг. При необходимости суточную дозу наращивают далее, но, не превышая максимальную суточную дозу в 1600 мг. Подбор индивидуальной эффективной дозы в диапазоне 200-1600 мг проводится на основе клинического эффекта. Режим приема препарата: 2 раза в день, в равных дозировках. В ряде случаев требуемый клинический эффект достигается при приеме 1 раз в сутки.

При монотерапии ***у детей старше 3 лет*** **с массой тела менее 25 кг**, в первую неделю лечения Торэпимат назначают в дозе 0.5-1 мг/кг массы тела перед сном. Затем дозу повышают с интервалом в 1-2 недели на 0.5-1 мг/кг в сутки, суточную дозу делят на 2 приема. При непереносимости такого режима дозу можно повышать на меньшую величину и/или с большими интервалами. Величина дозы и скорость ее повышения определяются клинической эффективностью терапии. Рекомендуемый диапазон доз при монотерапии топираматом у детей старше 3 лет составляет 3-6 мг/кг в сутки. При недавно диагностированных парциальных припадках доза может быть доведена до 500 мг в сутки.

В составе комбинированной терапии с другими противосудорожными препаратами у ***детей старше 3 лет*** **с массой тела менее 25 кг** рекомендуемая суммарная суточная доза составляет от 5 до 9 мг/кг. Принимается в 2 приема, равными долями. Подбор дозы начинают с 25 мг в сутки (или менее, из расчета 1-3 мг на 1 кг массы тела ребенка в сутки), при этом препарат принимают однократно на ночь в течение 1 недели. В дальнейшем, с недельными или двухнедельными интервалами суточную дозу можно увеличивать на 1-3 мг/кг, принимать препарат в 2 приема. При подборе дозы следует руководствоваться клиническим эффектом. Суточная доза до 30 мг/кг массы тела, как правило, хорошо переносится.

В дни проведения гемодиализа Торэпимат следует назначать 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).

Профилактика приступов мигрени

Рекомендуемая общая суточная доза топирамата для профилактики приступов мигрени составляет 100 мг и принимается в 2 приема. В начале лечения назначают по 25 мг перед сном в течение 1 недели. Затем дозу увеличивают на 25 мг/сут с интервалом в 1 неделю. Если пациент не переносит такого режима повышения дозы, то можно увеличить интервалы между повышениями дозы, либо повышать дозу на меньшую величину. При подборе дозы необходимо руководствоваться клиническим эффектом. У некоторых пациентов положительный результат достигается при суточной дозе топирамата 50 мг. В клинических исследованиях пациенты получали различные суточные дозы топирамата, но не более 200 мг в сутки.

Побочное действие:

Частота развития побочных эффектов, развивающихся при применении топирамата, классифицирована согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто - не менее 10%; часто - не менее 1%, но менее 10%; нечасто - не менее 0.1%, но менее 1%; редко - не менее 0.01%, но менее 0.1%; очень редко - менее 0.01%, включая отдельные сообщения.

Инфекции: очень редко - назофарингит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто - анемия; нечасто - лейкопения, лимфаденопатия, тромбоцитопения, у детей - эозинофилия; очень редко - нейтропения.

Нарушения со стороны ЦНС: очень часто -сонливость, головокружение, парестезии, у детей - апатия, нарушение внимания; часто - нарушение координации движений, нистагм, вялость, нарушение памяти (в т.ч. анемия), нарушение концентрации внимания, тремор, амнезия, нарушение походки, гипестезия, извращение вкусовых ощущений, нарушение мышления, снижение умственной деятельности, психомоторные нарушения, седативное действие, нарушение речи, дизартрия, когнитивные расстройства, апатичность, психическая ущербность; нечасто - утрата вкусовой чувствительности, гипокинезия, акинезия, снижение обоняния, афазия, апраксия, появление эпилептической ауры, ощущение жжения в конечностях или на лице, мозжечковый синдром, нарушение циркадного ритма сна, сложные парциальные припадки, судороги, постуральное головокружение, дизестезия, усиленное

слюноотделение, дисграфия, дискинезия, дисфазия, дистопия, ощущение «мурашек» по телу, тонико-клонические припадки по типу «grand mal», гиперестезия, гипогевзия, гипокинезия, гипосмия, периферическая нейропания, паросмия, предобморочные состояния, повторяющаяся речь, нарушение осязания, ступор, обморок, отсутствие реакций на стимулы, у детей - психомоторная гиперактивность.

Психические нарушения: часто - замедленное мышление, выраженные нарушения речи, спутанность сознания, депрессия, бессонница, агрессивные реакции, возбуждение, раздражительность, дезориентация, эмоциональная лабильность, эректильная дисфункция, у детей - изменение поведения, необучаемость (трудности с чтением, письмом, счетом); нечасто - аноргазмия, сексуальная дисфункция, плаксивость, ранние пробуждения по уграм, эйфорическое настроение, апатия, слуховые и зрительные галлюцинации, гипоманиакальные состояния, уменьшение либидо, мании, состояние паники, параноидальные состояния, персеверация мышления, нарушение навыков чтения, дисфемия, повышенная отвлекаемость, нарушения сна, суицидальные идеи или попытки, слезливость; очень редко - чувство отчаяния.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы: очень часто - уменьшение аппетита, анорексия; часто - тошнота, диарея; нечасто - боль в животе, запор, дискомфорт в желудке, диспепсические явления, сухость во рту, гастрит, гастроэзофагеальный рефлюкс, кровоточивость десен, тяжесть в желудке, у детей - рвота, неприятный запах изо рта, метеоризм, глоссодиния, боль во рту, нарушение чувствительности в ротовой полости; нечасто - дискомфорт в эпигастральной области, гиперсекреция слюнных желез, жажда.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: часто -миалгия, в том числе в грудной клетке, мышечные спазмы, мышечные судороги, артралгия; нечасто - боли в боку, мышечное утомление, мышечная слабость, скованность мышц; очень редко - припухлость суставов, дискомфорт в конечностях.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - брадикардия, ощущение сердцебиения, «приливы» крови, ортостатическая гипотензия, синдром Рейно.

Общие нарушения: очень часто - усталость, раздражительность, уменьшение массы тела; часто - астения, беспокойство; у детей - повышенная температура; нечасто отек лица, аллергические реакции, гиперхлоремический ацидоз, гипокалиемия, повышение аппетита, метаболический ацидоз, полидипсия, похолодание конечностей; очень-редко - генерализованный отек, гриппоподобный синдром, аллергический отек, конъюнктивальный отек, увеличение массы тела.

Офтальмологические нарушения: часто - диплопия, нарушение зрения, сухость глаз; нечасто - нарушение аккомодации, амблиопия, блефароспазм, преходящая слепота, односторонняя слепота, повышенное слезотечение, мидриаз, ночная, слепота, фотопсия, пресбиопия, скотома, в том числе мерцательная, уменьшение остроты зрения; очень редко - неприятные ощущения в глазах, закрыто угольная глаукома, непроизвольные движения глазных яблок, отек век, миопия, макулопатия, конъюктивальный отек.

Нарушения со стороны органа уха: часто - боли в ушах, звон в ушах, у детей - вертиго; нечасто - глухота, в том числе нейросенсорная и односторонняя, дискомфорт в ушах, нарушение слуха.

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто - сыпь, алопеция, зуд, уменьшение чувствительности лица; нечасто - отсутствие потоотделения, аллергический дерматит, покраснение кожи, нарушение пигментации кожи, макулезная сыпь, отек лица, неприятный запах кожи, крапивница; очень редко - полиморфная эритема, параорбитальный отек, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводяших путей: часто - нефролитиаз, дизурия, поллакиурия; нечасто - мочекаменная болезнь, гематурия, недержание мочи, частые позывы к мочеиспусканию, почечная колика, боли в почках; очень редко -
почечноканальцевый ацидоз.

Изменение лабораторных показателей: нечасто - уменьшение содержания гидрокарбонатов в крови, кристаллурия, лейкопения, гипокалиемия (снижение концентрации калия в сыворотке ниже 3.5 ммоль/л).

Передозировка:

Симптомы: судороги, сонливость, нарушения речи и зрения, диплопия, нарушения мышления, нарушения координации движений, летаргия, ступор, снижение артериального давления, боль в животе, головокружение, возбуждение и депрессия. В большинстве случаев известные клинические последствия не были тяжелыми, однако известны смертельные случаи после передозировки с применением комбинации нескольких лекарственных средств, включая топирамат. Передозировка топираматом может вызвать тяжелый метаболический ацидоз (см. раздел «Особые указания»).

Лечение: при острой передозировке необходимо сразу же промыть желудок или вызвать рвоту. Применение активированного угля неэффективно, т.к. в экспериментах 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:

Специальных исследований, в которых топирамат применялся бы для лечения беременных женщин, не проводилось. Тем не менее, нельзя исключить возможную связь между применением топирамата во время беременности и врожденными пороками развития (например, черепно-лицевыми дефектами, гипоспадией и аномалиями различных систем организма). Указанные пороки развития были зафиксированы как при монотерапии топираматом, так и при его применения в рамках комплексной терапии. Кроме того, результаты исследований с данными учета беременностей свидетельствуют, что риск развития тератогенных эффектов при комбинированном лечении противоэпилептическими препаратами может быть выше, чем при монотерапии. Торэпимат не следует применять во время беременности, кроме случаев крайней необходимости, если потенциальная польза для матери оправдывает риск для плода. Ограниченное число наблюдений позволяет предположить, что топирамат выделяется с грудным молоком. При необходимости применения препарата Торэпимат в период лактации следует прекратить грудное вскармливание или отменить препарат.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Влияние топирамата на концентрацию других противоэпилептических препаратов (ПЭП):

Одновременный прием топирамата с другими ПЭП (фенитоин, карбамазепин, вальпроевая кислота, фенобарбитал, примидон) 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. Это может быть связано - с угнетением специфической полиморфной изоформы фермента системы цитохрома Р450 ($CYP2C_{meph}$)- Поэтому 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 сутки. В процессе и после отмены ламотриджина (средняя доза 327. мг, в сутки) равновесная концентрация топирамата не изменялась.

Воздействие других ПЭП на концентрацию топирамата

Фенитоин и карбамазепин снижают концентраций 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. Результаты этих взаимодействий суммированы в следующей таблице:

Добавляемый ПЭП	Концентрация ПЭП	Концентрация топирамата
Фенитоин	NC или увеличение 25%*	Снижение 48 %
Карбамазепин	NC	Снижение40%
Вальпроевая кислота	Снижение 11%	Снижение 14 %
Фенобарбитал	NC	НИ
Примидон	NC	НИ

*= повышение концентрации в плазме на 25% у отдельных пациентов, обычно принимающих фенитоин 2 раза в день

NC = изменение концентрации в плазме менее чем на 10%

НИ= не исследовано

Другие лекарственные взаимодействия

Дигоксин: в исследовании с применением однократной дозы дигоксина площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) дигоксина при одновременном приеме топирамата уменьшается на 12%. Клиническая значимость этого наблюдения не ясна. При назначении или отмене топирамата больным, принимающим дигоксин, особое внимание необходимо уделить мониторингу концентрации дигоксина в сыворотке.

Средства, угнетающие ЦНС: совместное применение топирамата с лекарственными средствами, оказывающими угнетающее влияние на ЦНС, а также с алкоголем не рекомендуется.

Пероральные контрацептивы: в исследовании лекарственного взаимодействия с пероральными контрацептивами, в

котором применялся комбинированный препарат, содержащий норэтистерон (1 мг) и этинилэстрадиол (35 мкг), топирамат в дозах 50-800 мг в день не оказывал существенного влияния на эффективность норэтистерона и в дозах 50-200 мг в день - на эффективность этинилэстрадиола. Существенное дозозависимое снижение эффективности этинилэстрадиола наблюдалось при дозах топирамата 200-800 мг в день. Клиническая значимость описанных изменений не ясна. 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 даже при отсутствии «прорывных» кровотечений.

Литий: у здоровых добровольцев наблюдалось снижение AUC лития на 18% при одновременном приеме топирамата в дозе 200 мг в сутки. У больных биполярным расстройством применение топирамата в дозах до 200 мг в сутки не влияло на
фармакокинетику лития, однако при более высоких дозах 0до 600 мг в сутки) AUC лития была повышена на 26%. При одновременном применении топирамата и лития следует контролировать концентрацию последнего в плазме крови.

Гидрохлоротиазид: назначение гидрохлороти азида пациентам, принимающим топирамат, может потребовать коррекции дозы топирамата.

Метформин, пиоглитазон, глибенкламид: при совместном назначении с топираматом следует тщательно контролировать состояние больного для оценки течения сахарного диабета.

Другие препараты

Одновременное применение топирамата с препаратами, предрасполагающими к нефролитиазу, может повышать риск образования конкрементов в почках. Во время лечения топираматом следует избегать применения препаратов, предрасполагающих к нефролитиазу, поскольку они могут вызвать изменения, способствующие нефролитиазу.

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.

Особые указания и меры предосторожности:

Противоэпилептические препараты, в том числе топирамат, следует отменять постепенно, чтобы свести к минимуму возможность повышения частоты припадков. В клинических исследованиях дозы уменьшали на 50-100 мг с недельными интервалами: для взрослых при терапии эпилепсии и на 25-50 мг у взрослых, получающих 100 мг топирамата в сутки для профилактики мигрени. 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 функций 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 равновесной концентрации в плазме для каждой дозы может понадобиться более продолжительное время.

При терапии топираматом очень важно адекватное повышение объема. потребляемой жидкости, способное снизить риск развития нефролитиаза, а также побочных эффектов, которые могут возникнуть под воздействием физических нагрузок или повышенных температур.

Расстройства настроения/депрессия

При лечении топираматом наблюдается повышенная частота возникновения расстройств настроения и депрессии.

Суицидальные попытки

При применении противоэпилептический препаратов, в том числе содержащих топирамат, увеличивается риск появления суицидальньгх мыслей и суицидального-поведения у пациентов, получающих эти препараты по любым из показаний. Механизм увеличения этого риска неизвестен. В этой связи необходимо котролировать состояние пациентов с целью выявления признаков суицидальных мыслей и назначать соответствующее лечение. Необходимо рекомендовать пациентам (и при необходимости ухаживающим за ними лицам) незамедлительно обращаться за медицинской помощью в случае появления признаков суицидальных мыслей и суицидального поведения.

Нефролитиаз

У некоторых больных, в особенности с предрасположенностью к нефролитиазу, может повыситься риск образования конкрементов в почках и появления связанных с ним симптомов, таких как почечная колика. Чтобы уменьшить этот риск, необходимо адекватное повышение объема потребляемой 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 топирамата.

Миопия и вторичная закрытоугольная глаукома

При применении топирамата описан синдром, включающий остроумиопию 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. Этот синдром может сопровождаться секрецией жидкости, приводящей к смещению хрусталика и радужной оболочки вперед с развитием вторичной закрытоугольной глаукомы. 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. При возникновении синдрома, включающего миопию, связанную с закрытоугольной глаукомой лечение включает прекращение приема топирамата, как только лечащий врач сочтет это возможным, и соответствующие меры, направленные на понижение внутриглазного давления. Обычно эти меры приводят к нормализации внутриглазного давления. Повышенное внутриглазное давление любой этиологии при отсутствии адекватного лечения может привести к серьезным осложнениям, вплоть до потери зрения.

Метаболический ацидоз

При применении топирамата может возникать гиперхлоремический, не связанный с дефицитом анионов, метаболический ацидоз (например, снижение концентрации бикарбонатов в плазме ниже нормального значения при отсутствии респираторного алкалоза). Подобное снижение концентрации бикарбонатов сыворотки крови является следствием ингибирующего эффекта топирамата на почечную карбоангидразу. В большинстве случаев, снижение концентрации бикарбонатов происходит в начале приема препарата, хотя данный эффект может проявиться в любом периоде лечения топираматом. Степень снижения концентрации обычно слабый или умеренный (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 применении у детей). В редких случаях у пациентов отмечалось снижение концентрации бикарбонатов ниже 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. Эффект топирамата на рост и возможные осложнения, связанные с костной системой, у детей и у взрослых не изучались систематически.

В связи с вышеизложенным при лечении топираматом рекомендуется проводить необходимые исследования, включая определение концентрации бикарбонатов в сыворотке. При возникновении метаболического ацидоза и его персистировании, рекомендуется снизить дозу или прекратить прием топирамата.

Лабораторные показатели

Гипокалиемия, определяемая как снижение концентрации калия в сыворотке крови ниже 3,5 ммоль/л, наблюдалась у 0,4% больных, получавших топирамат.

Усиленное питание

Если у пациента снижается масса тела при лечении топираматом, то необходимо рассмотреть вопрос о целесообразности усиленного питания.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

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.

При нарушениях функции печени

С осторожностью при печеночной недостаточности.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям до 3 лет.

Условия хранения:

Хранить при температуре не выше 30°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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