

Инструкция по применению препарата

Топалепсин®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛСР-006458/09

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: Топалепсин®

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: топирамат

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

СОСТАВ:

Одна таблетка 25 мг содержит:

активное вещество: топирамат в пересчете на 100% вещество – 25 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 12,5 мг; крахмал кукурузный – 7,5 мг; крахмал прежелатинизированный – 12 мг; лактозы моногидрат – 17,5 мг; кросповидон – 2,5 мг; кремния диоксид коллоидный – 1 мг; кроскармеллоза натрия – 1,5 мг; магния стеарат – 0,5 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза – 2 мг, макрогол 6000 – 0,32 мг; глицерол – 0,32 мг; тальк – 0,68 мг; титана диоксид – 0,432 мг; краситель железа оксид красный – 0,008 мг; лактозы моногидрат – 0,24 мг.

Одна таблетка 50 мг содержит:

активное вещество: топирамат в пересчете на 100% вещество – 50 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 25 мг; крахмал кукурузный – 15 мг; крахмал прежелатинизированный – 24 мг; лактозы моногидрат – 35 мг; кросповидон – 5 мг; кремния диоксид коллоидный – 2 мг; кроскармеллоза натрия – 3 мг; магния стеарат – 1 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза – 4 мг, макрогол 6000 – 0,64 мг; глицерол – 0,64 мг; тальк – 1,36 мг; титана диоксид – 0,864 мг; краситель железа оксид красный – 0,016 мг; лактозы моногидрат – 0,48 мг.

Одна таблетка 100 мг содержит:

активное вещество: топирамат в пересчете на 100% вещество – 100 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 50 мг; крахмал кукурузный – 30 мг; крахмал прежелатинизированный – 48 мг; лактозы моногидрат – 70 мг; кросповидон – 10 мг; кремния диоксид коллоидный – 4 мг; кроскармеллоза натрия – 6 мг; магния стеарат – 2 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза – 8 мг, макрогол 6000 – 1,28 мг; глицерол – 1,28 мг; тальк – 2,72 мг; титана диоксид – 1,728 мг; краситель железа оксид красный – 0,032 мг; лактозы моногидрат – 0,96 мг.

Одна таблетка 200 мг содержит:

активное вещество: топирамат в пересчете на 100% вещество – 200 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 100 мг; крахмал кукурузный – 60 мг; крахмал прежелатинизированный – 96 мг; лактозы моногидрат – 140 мг; кросповидон – 20 мг; кремния диоксид коллоидный – 8 мг; кроскармеллоза натрия – 12 мг; магния стеарат – 4 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза – 16 мг, макрогол 6000 – 2,56 мг; глицерол – 2,56 мг; тальк – 5,44 мг; титана диоксид – 3,456 мг; краситель железа оксид красный – 0,064 мг; лактозы моногидрат – 1,92 мг.

ОПИСАНИЕ:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, от светло-розового до розового с кремоватым оттенком цвета, круглые, двояковыпуклые. На изломе таблетки от белого до белого с кремоватым или сероватым оттенком цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: противосудорожное средство.

КОД АТХ: N03AX11

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика.

Противоэпилептическое средство. Уменьшает частоту возникновения потенциалов действия, характерных для нейрона в состоянии стойкой деполяризации, что свидетельствует о зависимости блокирующего действия топирамата на натриевые каналы от состояния нейрона. Повышает активность гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в отношении некоторых подтипов ГАМК-рецепторов (в т.ч. ГАМК а-рецепторов), а также модулирует активность самих ГАМК а-рецепторов; препятствует активации каинатом чувствительности каинат/АМПК-рецепторов (альфа-амино-3-гидрокси-5 метилизоксазол-4-пропионовая кислота) к глутамату, не влияет на активность N-метил- D-аспартата в отношении NMDA-рецепторов. Эти эффекты дозозависимы при концентрации топирамата в плазме 1-200 мкМ, с минимальной активностью в пределах 1-10 мкМ.

Угнетает активность некоторых изоферментов карбоангидразы (II-IV), однако этот эффект более слабый, чем у ацетазоламида, и вероятно, не является основным в противосудорожной активности топирамата.

Фармакокинетика.

Абсорбция – высокая, биодоступность – 80%. Прием пищи не оказывает клинически значимого действия на биодоступность. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови – 2 ч после приема внутрь в дозе 400 мг. Максимальная концентрация в крови после многократного приема внутрь 100 мг 2 раза в сутки – 6,76 мкг/мл. Связь с белками плазмы – 13-17%. Объем распределения (после приема 1,2 г) – 0,55-0,8 л/кг, зависит от пола (у женщин – 50% от величин, наблюдаемых у мужчин). Равновесная концентрация достигается 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; величина площади под кривой «концентрация – время» (AUC) в диапазоне доз 100-400 мг возрастает пропорционально дозе. Период полувыведения после многократного приема 50 и 100 мг 2 раза в сутки – 21 ч. При тяжелой печеночной и почечной (клиренс креатинина менее 60 мл/мин) недостаточности плазменный и почечный клиренс снижаются. Выводится почками в неизменном виде (70 %) и в виде метаболитов. Удаляется из плазмы с помощью гемодиализа.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

В качестве монотерапии – впервые диагностированная эпилепсия.

В качестве вспомогательного лекарственного средства у взрослых и детей старше 3 лет – парциальные или генерализованные тонико-клонические припадки; эпилептические припадки на фоне синдрома Леннокса-Гасто.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

Гиперчувствительность, беременность, период лактации, детский возраст (до 3 лет).

С осторожностью. Почечная или печеночная недостаточность, нефроуролитиаз (в анамнезе, в т.ч. в семейном), гиперкальциурия.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:

Внутрь, вне зависимости от приема пищи. Таблетки не следует делить. При применении в качестве монотерапии необходимо учитывать возможное влияние отмены сопутствующей противосудорожной терапии на частоту припадков. В тех случаях, когда нежелательно резко отменять сопутствующую противосудорожную терапию, дозы лекарственного средства уменьшают постепенно, снижая дозу на 1/3 каждые 2 недели. При отмене лекарственных средств, являющихся индукторами микросомальных «печеночных» ферментов, концентрации топирамата в плазме будут возрастать. В таких ситуациях при наличии клинических показаний дозу можно уменьшить.

Взрослым в начале проведения монотерапии – по 25 мг 1 раз в сутки перед сном в течение 1 недели. Затем дозу повышают с интервалом в 1-2 недели на 25-50 мг/сут (суточную дозу делят на 2 приема).

При непереносимости такого режима терапии дозу повышают на меньшую величину или через большие интервалы. Дозу подбирают в зависимости от эффекта. Рекомендуемая доза – 100 мг/сут, максимальная суточная доза – 500 мг. В некоторых случаях при монотерапии рефрактерной к лечению эпилепсии доза топирамата составляет 1 г/сут.

Детям старше 3 лет при монотерапии в первую неделю лечения – по 0,5-1 мг/кг/сут (суточную дозу делят на 2 приема). Величина дозы и скорость ее повышения определяются клинической эффективностью и переносимостью терапии. Рекомендуемый диапазон доз при монотерапии топираматом у детей старше 3 лет – 3-6 мг/кг/сут. При недавно диагностированных парциальных припадках – до 500 мг/сут.

При назначении в комбинации с другими противосудорожными лекарственными средствами у взрослых

начальная доза – 50 мг 1 раз в сутки на ночь в течение 1 недели. Далее дозу увеличивают на 25-50 мг каждую неделю до достижения эффективной дозы. Средняя суточная доза – 200-400 мг, кратность приема – 2 раза в сутки. При необходимости возможно увеличение суточной дозы до максимальной – 1600 мг. Критерием подбора дозы служит клинический эффект, у некоторых больных он может быть достигнут при приеме препарата 1 раз в сутки.

При проведении комбинированной противосудорожной терапии у детей старше 3 лет рекомендуемая суммарная суточная доза – 5-9 мг/кг за 2 приема. Подбор дозы начинают с 25 мг/сут на ночь в течение 1 недели. В дальнейшем дозу можно увеличивать на 1-3 мг/кг в 1-2 недели и принимать в 2 приема. Дневная доза 30 мг/кг обычно хорошо переносится.

В дни проведения гемодиализа топирамат 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 приступов (на 100 мг/нед).

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:

Атаксия, снижение способности к концентрации внимания, спутанность сознания, головокружение, повышенная утомляемость, парестезии, сонливость, нарушение мышления; редко – возбуждение, амнезия, снижение аппетита, афазия, депрессия, эмоциональная лабильность, нарушение речи, нистагм, нарушение зрения (в т.ч. диплопия), извращение вкусовых ощущений, тошнота, нефроуролитиаз, снижение массы тела.

Возможно возникновение синдрома (обычно через 1 мес от начала терапии), характеризующегося миопией на фоне повышения внутриглазной гипертензии. При этом также отмечалось острое понижение остроты зрения и/или боль в области глаза. Офтальмологические проявления включали: миопию, уменьшение глубины передней камеры глаза, гиперемию слизистой оболочки глаза и повышение внутриглазного давления. В некоторых случаях – мидриаз. Возможным механизмом этого синдрома является увеличение супрацилиарного выпота, что приводит к смещению вперед хрусталика и радужной оболочки и в результате к развитию вторичной закрытоугольной глаукомы. Лечение включает прекращение приема препарата и мероприятия, направленные на снижение внутриглазного давления. Возможно развитие аллергических реакций.

ПЕРЕДОЗИРОВКА:

Симптомы: усиление 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 – гемодиализ.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:

Снижает эффективность пероральных эстрогенсодержащих контрацептивов.

Уменьшает AUC дигоксина на 12%.

Не рекомендуется одновременный прием этанола или других лекарственных средств, угнетающих центральную нервную систему.

При одновременном приеме с карбамазепином AUC карбамазепина остается неизменной или незначительно изменяется (менее чем на 10%), тогда как AUC топирамата снижается на 40%.

При совместном назначении AUC фенитоина остается неизменной или повышается на 25%, тогда как AUC топирамата снижается на 48%; может потребоваться коррекция режима дозирования последнего.

При одновременном применении с вальпроевой кислотой AUC вальпроевой кислоты снижается на 11%, топирамата – на 14 %. Ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид) повышают риск образования почечных конкрементов.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:

У больных с предрасположенностью к нефроуролитиазу повышается риск образования камней в почках, для предотвращения которого необходимо адекватное повышение объема потребляемой жидкости. Влияние на способность управлять автомобилем и другими механизмами. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

ФОРМА ВЫПУСКА:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 50 мг, 100 мг и 200 мг.

По 10 таблеток с дозировкой 25 мг, 50 мг и 100 мг или по 4 таблетки с дозировкой 200 мг в контурной ячейковой упаковке.

По 28 таблеток с дозировкой 200 мг в банке из полипропилена или полиэтилена.

Каждая банка или 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток, или 7 контурных ячейковых упаковок по 4 таблетки вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

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 использовать после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ/ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»), Россия
142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03.