

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування|вживанню| препарату  
**ТОПЛЕПСИН 25, ТОПЛЕПСИН 50, ТОПЛЕПСИН 100**

|  
**(TOPILEPSIN 25, TOPILEPSIN 50, TOPILEPSIN 100)**

**Склад.**

*Діюча речовина:* topiramate;

1 таблетка містить 25 мг або 50 мг, або 100 мг|;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна (МКЦ-101), целактоза (суміш лактози, моногідрату та целюлози порошкової (75:25)), натрію кроскармелоза, кислота стеаринова, гіпромелоза, титану діоксид (E171), тальк, для таблеток по 50 мг - кармоїзин (E 122); для таблеток по 100 мг - тартразин (E 102).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою|таблетки|.

**Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Код АТС N03A X11.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** Парціальні або генералізовані| епілептичні тоніко-клонічні напади у|в,біля| дорослих та дітей (монотерапія або у комбінації з|із| іншими протисудомними засобами); напади при синдромі Леннокса-Гасто у|в,біля| дорослих та дітей (як засіб додаткової терапії).

**Противоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, вагітність, період годування груддю, дитячий вік до 2 років.

**Спосіб застосування та дози.** Для оптимального контролю захворювання у дорослих і дітей рекомендується почати лікування з незначної дози з наступним поступовим підбором ефективної дози. Препарат можна приймати незалежно від прийому їжі.

*Додаткова терапія.*

*Дорослі:* лікування починається з підбору дози шляхом прийому 25-50 мг на ніч протягом 1 тижня. У подальшому з тижневим або двотижневим інтервалом дозу можна збільшувати на 25-50 мг та приймати її у два прийоми. При підборі дози необхідно керуватись терапевтичним ефектом. У деяких хворих ефект може бути досягнутий при прийомі препарату 1 раз на добу.

Мінімальна ефективна доза – 200 мг. Звичайна підтримуюча доза становить від 200 мг до 400 мг на добу та приймається в два прийоми. Деякі пацієнти добре переносять дозу, що перевищує 1600 мг на день. Зазначені рекомендації щодо дозування можуть бути застосовані для всіх дорослих хворих, включаючи людей похилого віку за умови відсутності у них захворювань нирок.

*Діти віком 2 роки і старше.*

Рекомендована загальна денна доза топірамату для додаткової терапії становить в середньому від 5 до 9 мг/кг маси тіла на день, розподілена на два прийоми. Лікування починають з підбору дози шляхом прийому 25 мг (або менше, беручи за основу дозування від 1 до 3 мг/кг маси тіла на день) на ніч протягом 1 тижня.

Якщо маса тіла дитини менше 25 кг, то на етапі підбору ефективної дози слід використовувати капсули топірамату з найменшим дозуванням (15 мг/капсула) з подальшим переходом на таблетки Топілепсин 25.

У подальшому з тижневим або двотижневим інтервалом дозу можна збільшувати на 1-3 мг/кг маси тіла на день та приймати її у два прийоми до досягнення терапевтичного ефекту. При підборі дози слід керуватись терапевтичним ефектом.

У клінічних дослідженнях добре зарекомендувала себе доза по 30 мг/кг маси тіла на день.

*Монотерапія.*

Введення монотерапії топіраматом слід базувати на спостереженнях за проявами судомних нападів

при відміні супутньої терапії протиепілептичними засобами.

Якщо міркування безпеки не вимагають термінової відміни супутніх протиепілептичних лікарських засобів, рекомендується послідовне зменшення дози приблизно на одну третину від попередньої дози протягом 2 тижнів.

Після припинення прийому лікарських засобів, які є індукторами ферментів, що відповідають за метаболізм лікарських засобів, рівні топірамату збільшуються. Стан здоров'я хворого може вимагати зменшення доз топірамату.

#### *Дорослі.*

Підбір дози слід починати з прийому 25 мг на ніч протягом 1 тижня. У подальшому дозу можна збільшувати на 25-50 мг з тижневим або двотижневим інтервалом та приймати її у два прийоми. Якщо пацієнт не встигає пристосуватись до збільшення дози, можна застосовувати менш значне зростання дози або більш тривалі інтервали між її зростанням. При доборі дози слід керуватись терапевтичною ефективністю.

Рекомендований рівень початкової цільової дози при монотерапії у дорослих 100-200 мг на добу, максимальна рекомендована доза складає 500 мг на добу. Деякі пацієнти з рефрактерними формами епілепсії добре переносять монотерапію топіраматом у дозі 1000 мг/день. Зазначені рекомендації щодо дозування можуть бути застосовані до всіх дорослих пацієнтів, включаючи людей похилого віку за відсутності у них захворювань нирок.

#### *Діти.*

Лікування дітей віком від 2 років і старше слід починати з прийому 1-3 мг/кг на ніч протягом першого тижня.

Якщо маса тіла дитини менше 25 кг, то на етапі підбору ефективної дози слід застосовувати капсули топірамату з найменшим дозуванням (15 мг/капсула) з подальшим переходом на таблетки Топілепсин 25.

У подальшому дозу можна збільшувати на 1-3 мг/кг на добу з тижневим або двотижневим інтервалом; денну дозу можна приймати у два прийоми. Якщо дитина не може пристосуватись до режиму підвищення дози, можна застосувати менш значне збільшення дози або більш тривалі інтервали між її збільшенням. При підборі дози слід керуватись терапевтичною ефективністю.

Рекомендований рівень початкової цільової дози топірамату при монотерапії у дітей віком від 2 років і старше становить 3-6 мг/кг маси тіла на добу. У разі, коли нещодавно встановлено діагноз "Парціальні епілептичні напади", діти можуть отримувати дозу, що сягає 500 мг/день.

**Побічні реакції.** З боку ЦНС та периферичної нервової системи: |незрідка| особливо в період підбору дози - атаксія, порушення концентрації уваги, сплутаність|спутана| свідомості, запаморочення, відчуття|почуття| втоми, парестезії, сонливість, порушення мислення; рідко - збудження, амнезія, анорексія, афазія, депресія, емоційна|емоціональна| лабільність, мовні розлади|промови|, диплопія, ністагм, порушення зору, зміна смаку.

З боку системи травлення: в окремих випадках - підвищення показників функціональних печінкових проб, гепатит, печінкова недостатність (при одночасному застосуванні|вживанні| з|із| іншими лікарськими засобами).

Інші: рідко - нудота, нефролітіаз, лейкопенія, зменшення маси тіла.

**Передозування.** Симптоми: можливе посилення проявів|виявів| описаних побічних ефектів. Лікування: індукція блювання, промивання шлунка; при необхідності - проведення симптоматичної терапії. Застосування|вживання| активованого вугілля не показано, оскільки|тому що| він не адсорбує топірамат|. Ефективним способом виведення топірамату з організму є|з'являється,являється| гемодіаліз.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** Адекватних та контрольованих клінічних досліджень щодо застосування|вживання| топірамату під час вагітності не проведено. В експериментах на тваринах виявлений тератогенний ефект препарату, а також те, що топірамат| проникає через плацентарний бар'єр та в грудне молоко. Тому застосування|вживання| при вагітності можливе тільки|лише| тоді коли тоді, коли очікуваний|сподіваний| ефект терапії перевищує ризик для плоду. При необхідності застосування|вживання| у період годування груддю годування слід припинити.

**Діти.** Препарат протипоказаний дітям до 2 років.

**Особливості застосування.** Зі з особливою обережністю препарат призначають: дорослим та дітям віком від 2 років, які одержують терапію препаратами, що індукують мікросомальні окиснювальні ферменти печінки (метаболізм топірамаму підвищується до 50%); при порушеній функції нирок/бруньок (нирковий та плазмовий кліренс топірамаму знижується, рівень рівноважної концентрації у крові підвищується, а час її досягнення збільшується до 10-15 днів); при помірно та сильно виражених/вказаними, висловленими порушеннях функції печінки (плазмовий кліренс топірамаму знижується). Слід враховувати, що у/в, біля дітей віком до 12 років при прийомі однакових доз досягаються більш низькі концентрації препарату у плазмі, ніж у/в, біля дорослих.

Оскільки топірамаму виводиться з плазми при гемодіалізі, при його проведенні слід призначити додаткову дозу препарату, що дорівнює половині добової дози, у 2 прийоми (до і після процедури).

Відмінити/скасовувати препарат слід поступово, щоб звести до мінімуму можливість/спроможність підвищення частоти нападів. Рекомендується кожного тижня зменшувати дозу на 100 мг.

При застосуванні/вживанні топірамаму може підвищуватися ризик утворення каменів у нирках/бруньках та поява пов'язаних з цим симптомів (ниркова колька, біль у боці та в ділянці нирки/бруньки), особливо у/в, біля хворих зі з схильністю до нефролітіазу (утворення каменів у минулому, нефролітіаз у сімейному/родинному анамнезі, гіперкальціурія) та/або на фоні/на фоні застосування/вживання інших препаратів, що сприяють розвитку нефролітіазу. Для зменшення ризику розвитку нефролітіазу пацієнтам слід збільшити об'єм/обсяг рідини, яку він споживає.

Якщо на фоні/на фоні прийому препарату у/в, біля пацієнта зменшується маса тіла, то слід скоректувати режим харчування (підтримуюча дієта або посилене харчування/харчування). У період терапії не рекомендують застосовувати інші препарати, що пригнічують дію ді ЦНС, зокрема алкоголь.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** У період лікування слід утримуватися від керування автотранспортом та занять потенційно небезпечними видами діяльності, що вимагають підвищеної концентрації уваги та швидкості/прискорення психомоторних реакцій, оскільки препарат може викликати/спричинити порушення концентрації уваги, сплутаність/спутана свідомості, запаморочення, відчуття/почуття втоми, парестезії, сонливість, порушення мислення (особливо на початку лікування).

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Топірамаму не впливає на значення рівноважних концентрацій у плазмі карбамазепіну, вальпроєвої кислоти, фенобарбіталу, примідону. Фенітоїн та карбамазепін при одночасному застосуванні/вживанні з топірамамом знижують його концентрацію у плазмі, а вальпроєва кислота не впливає на концентрацію топірамаму у плазмі. Топірамаму зменшує концентрацію дигоксину у плазмі (площа/майдан під кривою концентрації дигоксину зменшується на 12%), знижує ефективність пероральних контрацептивів. При призначенні або відміні топірамаму пацієнтам, що приймають метформін, необхідно приділяти особливу увагу регулярному контролю за станом вуглеводного обміну, оскільки/тому що при одночасному застосуванні/вживанні середні значення максимальної концентрації та площа/майдан під кривою концентрації метформіну підвищуються на 18% і 25%, його кліренс знижується на 20%, при цьому плазмовий кліренс топірамаму також знижується (клінічна значущість цієї взаємодії не з'ясована). При одночасному застосуванні/вживанні топірамаму з іншими препаратами, що сприяють нефролітіазу, підвищується ризик утворення каменів в нирках/бруньках.

### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Протиепілептичний препарат, представник класу сульфатзаміщених моносахаридів. Механізм протиепілептичної дії обумовлений комплексом фармакологічних ефектів, основними серед яких є/з'являються, являються блокада натрієвих та кальцієвих каналів нейронів з пригніченням виникнення повторних потенціалів дії на фоні/на фоні тривалої деполаризації мембрани нейрону та потенціювання активності ГАМК відносно деяких підтипів ГАМК-рецепторів (зокрема

ГАМК<sub>a</sub>-рецепторів). Топірамат модулює активність самих ГАМК<sub>a</sub>-рецепторів, перешкоджає активації каїнатом| чутливість каїнат/АМПК (альфа-аміно-3-гідрокси-5-метилізоксазол-4-пропіонова кислота)-рецепторів до глутамату|, не впливаючи на активність N-метил-D-аспартату відносно NMDA-рецепторів. До додаткових протиепілептичних ефектів топірамату| відноситься зменшення активності деяких ізоферментів карбоангідрази|.

*Фармакокінетика*. Незалежно від прийому їжі швидко абсорбується з|із| шлунково-кишкового тракту. Біодоступність становить 81%. Зв'язування |зв'язування| з|із| білками плазми 13-17%. Середній об'єм|обсяг| розподілу після|потім| одноразового|однократного| прийому доз до 1200 мг становить 0,55-0,8 л/кг та залежить від статі|статі| (у|в,біля| жінок в 2 рази менше, ніж у|в,біля| чоловіків, що обумовлено більш висим вмістом|вмістом, утриманням| жирової тканини). Максимальна концентрація в крові після|потім| багаторазового прийому дози 100 мг топірамату| становить 6,76 мкг/мл|, час її досягнення при прийомі дози 400 мг - 2 години. Рівноважна концентрація топірамату| у крові у |в,біля|уу здорових пацієнтів досягається протягом 4-8 днів. Фармакокінетика| має лінійний характер|вдачу| у діапазоні доз 200-800 мг/добу, плазмовий кліренс залишається постійним та становить 20-30 мл/хв. У|в,біля| здорових добровольців приблизно 20% топірамату| біотрансформується| з|із| утворенням |утворенням| 6 метаболітів|, 2 із|із| яких, зберігаючи в основному структуру топірамату|, не проявляють|виявляють| або проявляють|виявляють| мінімальну протиепілептичну активність|мірі|. Топірамат та його метаболіти| виводяться переважно нирками|бруньками| (70% в незміненому вигляді|виді). Період напіввиведення дорівнює 21 год.

У|в,біля| пацієнтів, що отримували |отримували| терапію препаратами, які індукують мікросомальні| окиснювальні ферменти печінки, метаболізм топірамату| підвищується до 50%. У|в,біля| пацієнтів з|із| порушеною функцією нирок|бруньок| (кліренс креатиніну  $\leq 60$  мл/хв.) нирковий та плазмовий кліренс топірамату| знижується, рівень рівноважної концентрації у крові підвищується, а час її досягнення становить 10-15 днів. У |в,біля| пацієнтів з|із| помірно та сильно вираженими|виказаними, висловленими| порушеннями функції печінки плазмовий кліренс топірамату| знижується. В|в,біля| осіб|облич,лиць| літнього віку з|із| нормальною функцією нирок|бруньок| та печінки плазмовий кліренс не змінюється. У|в,біля| дітей віком до 12 років, на відміну від дорослих, спостерігається вищий рівень кліренсу топірамату| та коротший період напіввиведення, що призводить|призводить,наводить| до створення|створіння| нижчих рівноважних концентрацій препарату у плазмі при прийомі однакових доз. В іншому фармакокінетичний | профіль топірамату| у|в,біля| дітей відповідає його профілю у|в,біля| дорослих.

Топірамат виводиться з|із| плазми при гемодіалізі.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки, вкриті оболонкою, з двоопуклою поверхнею. На поверхні таблеток допускається мармуровість. |цвіту|ю. ю

Таблетки по 25 мг – білого кольору; по 50 мг – рожевого кольору; по 100 мг – жовтого кольору.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в захищеному від світла місці при температурі від 2 °С до 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** Таблетки, вкриті оболонкою, №10x3 у блістерах, у коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

**Місцезнаходження.** Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.