

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ВЪЗДУШНО ЛЕКАРСТВО
Листовка - Приложение 2
Към РУ №: 4093-5, 29.01.09
Одобрено: 28/09.12.08

## ЛИСТОВКА ЗА ПАЦИЕНТА

**TOPIRAX® 25 mg, 50 mg, 100 mg film-coated tablet**  
**ТОПИРАКС™ 25 mg, 50 mg и 100 mg филмирани таблетки**  
топирамат

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.**

Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.

**В тази листовка може да прочетете:**

1. Какво представлява Топиракс и за какво се използва
2. Преди да започнете лечение с Топиракс
3. Как да приемате Топиракс
4. Възможни нежелани реакции
5. Съхранение на Топиракс
6. Допълнителна информация

### 1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА ТОПИРАКС И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА?

Топиракс съдържа активното вещество топирамат.

Топиракс е показан за:

- монотерапия при пациенти с новодиагностицирана епилепсия или за преминаване към монотерапия при пациенти с епилепсия;
- допълваща терапия при възрастни и деца на/или над 2 години, с парциални или
- генерализирани тонично-клонични припадъци;
- допълваща терапия при възрастни и деца с припадъци, свързани със синдрома на Lennox-Gastaut.

Топиракс е показан за профилактика на мигрена при възрастни. Употребата на Топиракс за лечение на остри пристъпи на мигрена все още не е изследвана.

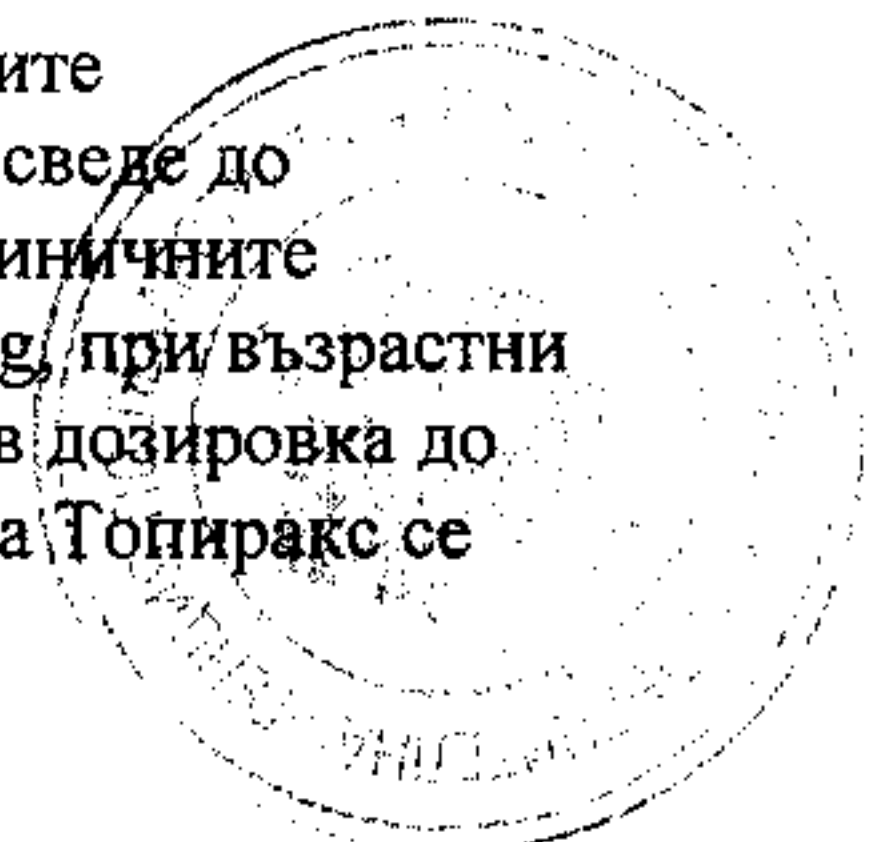
### 2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ ТОПИРАКС

**Не приемайте Топиракс**

- ако имате алергия (свръхчувствителност) към активното вещество или към някоя от другите съставки на това лекарство.

**Обърнете специално внимание при употребата на Топиракс**

При болни с/или без история за припадъци или епилепсия, противоепилептичните медикаменти, включително Топиракс, трябва да се спират постепенно, за да се сведе до минимум изявата на припадъците или нарастването на тяхната честота. При клиничните проучвания дневните дози са намалявани седмично в интервали от 50 до 100 mg, при възрастни с епилепсия и в интервали от 25 до 50 mg, при възрастни, приемащи Топиракс в дозировка до 100 mg/дневно за профилактика на мигрена. В клиничните проучвания при деца Топиракс се спира постепенно в продължение на период от две до осем седмици.



Непромененият топирамат и неговите метаболити се елиминират главно чрез бъбреците. Елиминирането по този път зависи от функционирането на бъбреците и не зависи от възрастта. При болни с умерена или тежка бъбречна недостатъчност може да минат 10-15 дни, докато се достигне стационарно състояние на плазмените концентрации, а за сравнение, при болни с нормална бъбречна функция това става за 4-8 дни.

Както при всички болни, назначаването на терапевтичната схема трябва да изхожда от клиничните резултати, т.е., контрол върху пристъпите и превенция на нежелани ефекти, имайки предвид, че за пациенти с бъбречна недостатъчност може да е нужен по-дълъг период от време за постигане на стационарно състояние при всяка една доза.

Правилното хидратиране по време на лечението с Топиракс е много важно. Хидратирането може да намали риска от нефролитиаза (вж. по-долу). Правилното хидратиране преди и по време на дейности, свързани с физическо усилие или излагане на високи температури може да намали риска от нежелани ефекти, свързани с топлината (вж. възможни нежелани ефекти).

### ***Промени в настроението/Депресия***

Наблюдавани са по-чести прояви на промени в настроението и депресия по време на лечение с топирамат.

### ***Опит за самоубийство***

Малка част от хората, лекувани с антиепилептици като топирамат са имали мисли за самонараняване или самоубийство. Ако се появят такива незабавно се обърнете към Вашия лекар.

### ***Нефролитиаза***

При някои болни и по-специално при предразположените към нефролитиаза, рискът от образуване на бъбречни камъни и свързаните с това белези и симптоми като: бъбречна колика, лумбална болка или болка в слабините, може да е по-голям.

Рисковите фактори за нефролитиаза включват анамнестични данни за предшестващо формиране на камъни, фамилна обремененост с нефролитиаза и хиперкалциурия (свръхизхвърляне на соли с урината). Нито един от тези рискови фактори не може да бъде сигурен прогностичен белег за образуването на бъбречни камъни по време на лечение с топирамат. Освен това, с повишен риск може да са и пациенти, лекуващи се с други лекарства, свързани с риск от нефролитиаза.

### ***Намалена чернодробна функция***

При болни с промяна в чернодробната функция се препоръчва предпазливо предписване на топирамат, защото може да се намали пречистването от този медикамент.

### ***Остро късогледство и вторична закритоъгълна глаукома***

Един синдром, състоящ се в остро късогледство и вторична закритоъгълна глаукома, е описан при болни, лекувани с Топиракс. В началото симптомите включват рязко намаляване на зрителната острота и/или болка в очите. Очните находки включват късогледство, едем на предната камера, очна хиперемия (зачервяване) и повишено вътреочно налягане. Може да има, а може и да няма мидриаза (разширяване на зеницата и ириса). Този синдром може да е свързан със супрацилиарно акумулиране на течност, водещо до предно изместване на лещата и ириса, с вторична закритоъгълна глаукома. Обикновено симптомите се проявяват един месец след началото на терапията с Топиракс. За разлика от на първичната тесноъгълна глаукома, която се среща рядко при лица под 40 годишна възраст, вторичната закритоъгълна глаукома, свързана с топирамат, е наблюдавана и при деца, освен при възрастни. Лечението включва прекъсване на Топиракс, възможно най-бързо и по съвет на лекаря, както и адекватни мерки за намаляване на вътреочното налягане. Тези мерки обикновено водят до намаляване на вътреочното налягане.



### **Метаболитна ацидоза**

Свръхкиселинната метаболитна ацидоза, без загуба на аниони, т.е. намаляването на серумните бикарбонати под нормалните референтни нива, без дихателна алкалоза, се свързва с лечението с топирамат. Това спадане на серумния бикарбонат се дължи на инхибиторния ефект на топирамат върху бъбречната карбоанхидраза. Обикновено, понижаване на нивото на бикарбонатите се наблюдава в началото, но може да настъпи и по всяко време на лечението. Намаляването на бикарбоната обикновено е леко до умерено (средно намаление от 4 mmol/L при доза равна или по-висока от 100 mg топирамат на ден при възрастни и приблизително 6 mg/kg/дневно при деца. Рядко се среща при някои пациенти намаление на стойностите под 10 mmol/L. Клиничните или терапевтичните условия, които предразполагат към поява на ацидоза, например, бъбречни заболявания, тежки респираторни заболявания, епилептичен статус, диария, хирургична намеса, кетогенна диета или някои медикаменти, могат да имат допълнителен ефект върху намаляването на бикарбоната, предизвикано от топирамат. Хроничната метаболитна ацидоза при деца може да забави растежа. Ефектът на топирамат върху растежа и последствията върху костните не е проучен системно при деца или възрастни.

В зависимост от съпътстващите състояния, по време на лечение с топирамат, се препоръчва да се направи изследване на плазмените нива на бикарбонатите. В случай, че се появи метаболитна ацидоза и се задържи, трябва да се предприеме намаляване на дозата или прекъсване на лечението с топирамат (чрез постепенно намаляване на дозата).

### **Хранителни добавки**

Трябва да се обмисли включване на хранителни добавки или увеличаване на приеманата храна от пациенти, които губят телесно тегло по време на лечението с този медикамент.

### **Прием на Топиракс с други лекарства**

#### **Ефекти на Топиракс върху други противоепилептични медикаменти**

Добавянето на Топиракс към други противоепилептични медикаменти (фенитоин, карбамазепин, валпроева киселина, фенобарбитал или примидон) не се отразява на техните плазмени концентрации в стационарно състояние, с изключение на отделни случаи, при които добавянето на Топиракс към фенитоин може да предизвика повишаване на плазмените концентрации на фенитоин. Това вероятно се дължи на инхибирането на изоформата на един специфичен полиморфен ензим (CYP2C19). Поради това, при всеки болен, подложен на лечение с фенитоин, при който се появят признаци или симптоми на токсичност, трябва да се извърши проследяване на плазмените нива на фенитоин.

Проучване на фармакокинетичните взаимодействия при болни от епилепсия показва, че прибавянето на топирамат към ламотрижин няма ефект върху неговите плазмени концентрации при доза топарамат от 100 до 400 mg/дневно. Освен това, няма промяна на плазмените концентрации на топарамат по време и след прекъсване на лечението с ламотрижин (средна доза 327 mg/ден).

#### **Ефекти на други противоепилептични медикаменти върху Топиракс**

Фенитоин и карбамазепин снижават плазмената концентрация на топирамат. Добавянето или спирането на лечението с фенитоин или карбамазепин, при провеждане на терапия с Топиракс, може да наложи уточняване на дозировката му. Тези промени трябва да се извършат след оценка на клиничния ефект. Добавянето или прекъсването на лечението с валпроева киселина не предизвиква клинично значими промени в плазмените концентрации на топарамат, поради което, в този случай, не е необходимо да се прави промяна на дозировката на Топиракс.

Резултатите от тези взаимодействия са обобщени в следната таблица:

АЕМ, приложен	Концентрация на АЕМ	Концентрация на Топиракс
---------------	---------------------	--------------------------

---

**еновременно с Топиракс**

---

Фенитоин	↔**	Р
Карбамазепин (CBZ)	↔	Р
Валпроева киселина	↔	↔
Фенобарбитал	↔	НП
Примидон	↔	НП

---

↔ = Без ефект върху плазмената концентрация

\*\* = Повишаване на плазмените концентрации в отделни случаи

Р = Редуциране на плазмените концентрации

НП = Не е проучен

АЕМ = Антиепилептичен медикамент

---

**Други лекарствени взаимодействия****Дигоксин**

При проучване с еднократна доза, зоната под кривата (AUC) на плазмената концентрация на серумния дигоксин намалява с 12% поради едновременното приемане на Топиракс.

Клиничното значение на това наблюдение не е определено. Когато се прибавя или спира Топиракс при пациенти, лекувани с дигоксин, трябва да се обърне специално внимание на рутинното проследяване на серумните нива на дигоксин.

**Депресанти на централната нервна система**

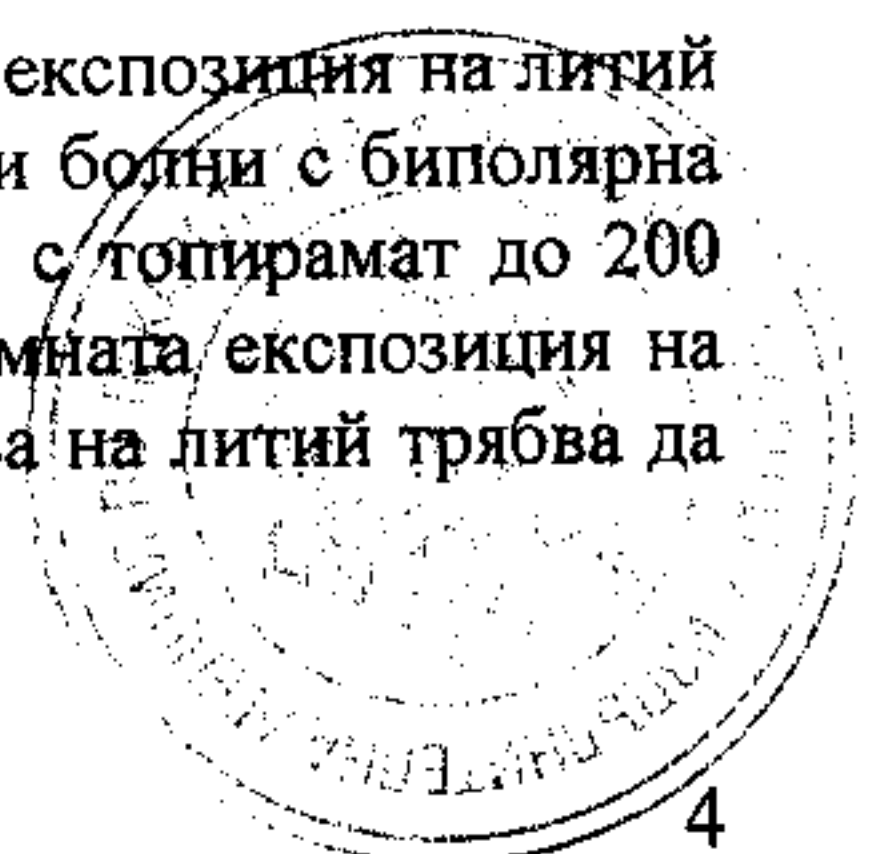
Едновременното приложение на Топиракс и алкохол или други медикаменти потискащи централната нервна система не е оценявано в клинични проучвания. Не се препоръчва приложение на Топиракс едновременно с алкохол или с други медикаменти, потискащи централната нервна система.

**Перорални контрацептиви**

При изследване относно фармакокинетичните взаимодействия върху здрави доброволци с назначена съпътстваща комбинация от контрацептивен продукт, съдържащ 1 mg норетиндрон + 35 mcg етинилестрадиол и топирамат, приеман в отсъствие на други медикаменти в дози от 50 до 200 mg/ден не е бил свързан със статистически значими промени в средната експозиция (AUC) на който и да е компонент на оралните контрацептиви. В друго проучване експозицията на етинилестрадиол е статистически значимо понижено от топирамат в дози от 200, 400 и 800 mg/d (18%, 21% и 30% съответно), когато е приеман като съпътстваща терапия при пациенти, приемащи валпроева киселина. И в двете проучвания топирамат (50 mg/ден до 800 mg/ден) не повлиява значително ефекта на норетиндрон. Въпреки че има дозо-зависимо понижение на етинилестрадиол-ефекта, при дози между 200-800 mg/ден, няма значима дозо-зависима промяна в етинилестрадиол-експозицията при дози между 50 и 200 mg/ден. Клиничната значимост на наблюдаваните промени не е известна. Може да се допусне възможност за намаление на контрацептивната ефективност и повишаване на пробивното кръвотечение при пациентки, приемащи комбинация от орален контрацептивен продукт и Топиракс. Пациентки, приемащи естроген съдържащи контрацептиви трябва да бъдат помолени да съобщават всички промени в тяхната менструация. Контрацептивната ефикасност може да бъде понижена дори при отсъствие на пробивно кръвотечение.

**Литий**

При здрави доброволци се забеляза редукция от 18% на AUC в системната експозиция на литий по време на едновременно приемане на топирамат по 200 mg/дневно. При болни с биполарна болест, фармакокинетиката на лития не се засяга по време на лечението с топирамат до 200 mg/дневно. Освен това, е забелязано повишаване с 26% на AUC в системната експозиция на литий, след лечение с топирамат в дози до 600 mg/дневно. Серумните нива на литий трябва да се контролират, когато се предписва заедно с топирамат.





### **Рисперидон**

Проучванията на лекарствените взаимодействия, проведени с еднократна или многократна доза, със здрави доброволци и с биполярно болни, са дали подобни резултати. Когато рисперидон се приема едновременно с топирамат в нарастващи дози по 100, 200 и 400 mg/дневно, настъпва редуция в системната експозиция на рисперидон (16% и 33% на AUC в стационарно състояние при дози топирамат по 250 и 400 mg/дневно съответно), когато той се дава в дози, вариращи между 1 и 6 mg/дневно. В цялата активна антипсихотична фракция (рисперидон и 9-хидроксирисперидон) се наблюдават минимални промени на фармакокинетиката, каквито не се забелязват при изолирания 9-хидроксирисперидон. Не се забелязват значими клинични промени в системната експозиция на общата активна фракция на рисперидон или на топирамат. Ето защо, това взаимодействие вероятно няма клинично значение.

### **Хидрохлоротиазид (HCTZ)**

Едно проучване на лекарственото взаимодействие със здрави доброволци, оценява фармакокинетиката в стационарно състояние на HCTZ (25 mg/дневно) и на топирамат (96 mg за 12/12 часа), приемани поотделно или едновременно. Резултатите от изследването показват, че  $C_{max}$  на топирамат се е увеличил с 25% и AUC се е увеличила с 29% след прибавянето на HCTZ към топирамат. Клиничното значение на тази промяна е неизвестно. Добавянето на HCTZ към лечението с топирамат може да наложи уточняване на дозата на топирамат. Фармакокинетиката в стационарното състояние на HCTZ не се променя значително от приемането на топирамат. Лабораторните резултати показват намаляване на серумния калий след приемане на топирамат или HCTZ. Това намаляване е по-подчертано, когато приемането на топирамат и HCTZ е едновременно.

### **Метформин**

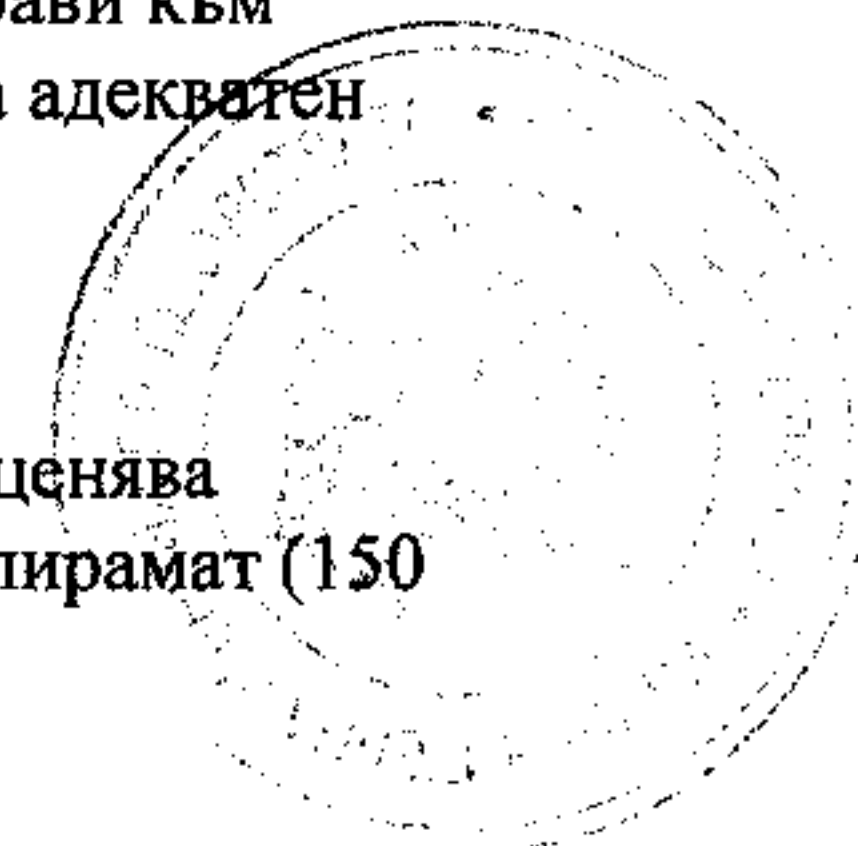
Проучване, проведено върху здрави доброволци за взаимодействието лекарство-лекарство оценило стационарната фармакокинетика на метформин и топирамат в плазмата, когато метформин е прилаган самостоятелно и когато метформин и топирамат са давани едновременно. Резултатите от проучването показваха, че средните  $C_{max}$  и средните  $AUC_{0-12h}$  са се увеличили съответно с 18% и 25%, докато средното  $CL/F$  е намаляло с 20%, когато метформин се прилага съвместно с топирамат. Топирамат не повлиява  $T_{max}$  на метформин. Клиничното значение на ефекта на топирамат върху фармакокинетиката на метформин не е ясно. Оралният плазмен клирънс на топирамат е намален, когато е приложен с метформин. Степента на промяна в клирънса е неясна. Клиничното значение на ефекта на метформин върху фармакокинетиката на топирамат не е ясно. Когато топирамат се добави или приложението му се прекъсне при пациенти на лечение с метформин, голямо внимание трябва да се обърне на рутинното мониториране на адекватния контрол на техния диабет.

### **Пиоглитазон**

Проучване за лекарствените взаимодействия, проведено при здрави доброволци оценява равновесната концентрация на топирамат и пиоглитазон, когато се прилагат самостоятелно и в комбинация. Наблюдава се 15% намаляване на  $AUC_{tss}$  на пиоглитазон без промяна в  $C_{max}$ . Това наблюдение няма статистическа значимост. Освен това има намаление 13% и 16% в  $C_{max}$  и  $AUC_{tss}$  съответно при активния хидроксиметаболит, както и 60% намаление в  $C_{max}$  и  $AUC_{tss}$  при активния кето-метаболит. Клиничната значимост на тези открития не е известна. При прибавяне на топирамат към лечение с пиоглитазон или ако пиоглитазон се прибави към лечение с топирамат, трябва внимателно рутинно проследяване на пациентите за адекватен контрол на техния диабет.

### **Глибурид**

Едно изследване на лекарственото взаимодействие при болни от диабет тип II, оценява фармакокинетиката в стационарно състояние на глибурид (5 mg/дневно) и на топирамат (150



mg/дневно), приемани поотделно или едновременно. Забелява се намаляване с 25% на AUC<sub>24</sub> на глибурид, когато се дава с топирамат. Системната експозиция на активните метаболити 4-trans-hidroxi-глибурид (M1) и 3-cis-hidroxi-глибурид, намалява с 13% и 15% съответно.

Фармакокинетиката в стационарно състояние на топирамат се засяга от едновременното приемане с глибурид. Когато топирамат се приема едновременно с глибурид или обратно, трябва да се обръща специално внимание на рутинния мониторинг за адекватно контролиране на диабета.

## **Други взаимодействия**

### ***Медикаменти, които предразполагат към нефролитиаза***

Когато се използва едновременно с други медикаменти, които могат да предразположат към нефролитиаза, Топиракс може да увеличи риска от нефролитиаза. По време на лечението с Топиракс трябва да се избягват тези медикаменти, тъй като могат да създадат физиологична среда, която да повиши риска от образуване на камъни в бъбреците.

### ***Валпроева киселина***

Едновременното приемане на топирамат и валпроева киселина се свързва със свръхамониемия с/или без енцефалопатия при болни, които са понасяли тези медикаменти, когато са ги приемали поотделно. В повечето случаи признаците и симптомите изчезват след прекъсване на лечението. Този нежелан ефект не се дължи на фармакокинетично взаимодействие. Не е установена връзка между свръхамониемията и терапията с топирамат или едновременното лечение с друго противоепилептично лекарство.

## **Лабораторни тестове**

Резултатите от клиничните изследвания показват, че топирамат се свързва със средно намаляване с 4 mmol/L на серумните нива на бикарбоната (вж. **Специални предупреждения при употреба на Топиракс**).

## **Бременност и кърмене**

Съветвайте се с вашия лекар или фармацевт преди да вземате какъвто и да е медикамент.

### ***Бременност***

Всички жени в детородна възраст (които могат да забременяват) трябва да получат съвет от лекар-специалист преди да започнат лечението, поради увеличаването на риска от вродени малформации.

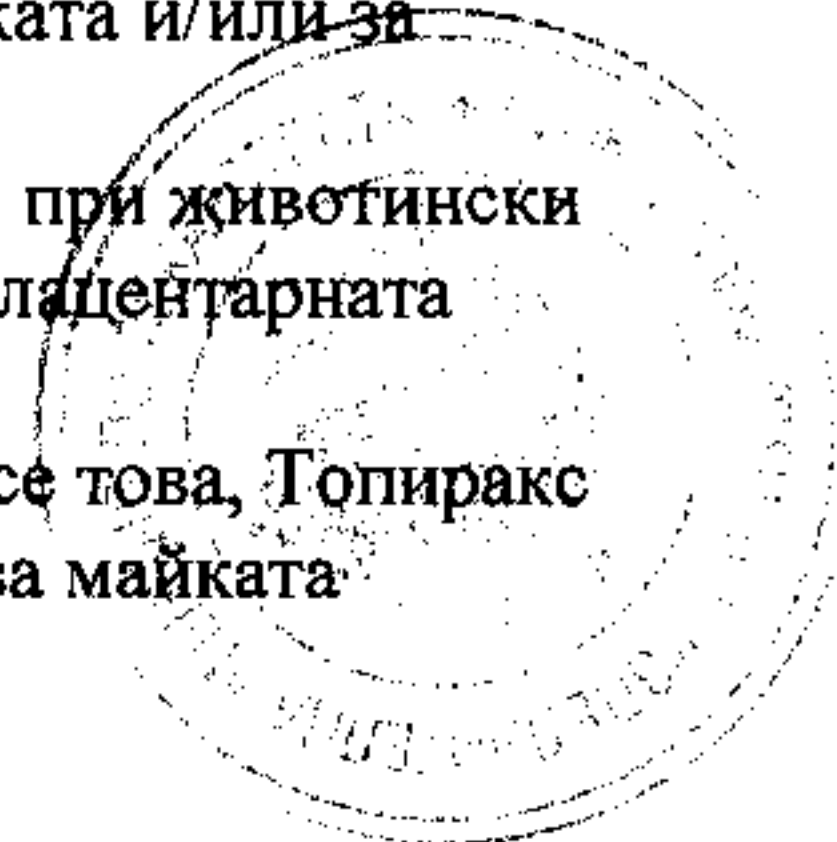
Лечението с противоепилептични медикаменти трябва да се преценява отново, когато жената възнамерява да забременее.

Обикновено опасността от вродени малформации е 2-3 пъти по-голяма при деца на бременни, лекувани с противоепилептични медикаменти по време на бременността. Най-честите малформации засягат устните и устната кухина, сърдечносъдовия апарат и невралната тръба.

Лечението с различни противоепилептични медикаменти (политерапия) се свързва с по-голям риск от вродени малформации, отколкото лечението с един единствен медикамент (монотерапия). Винаги, когато е възможно, режимите на политерапия трябва да се опростяват. Лекуването с противоепилептични медикаменти не трябва да се прекъсва рязко, тъй като може да увеличи риска от епилептични припадъци със сериозни последици за майката и/или за плода.

В предклинични изследвания топирамат показва, че е тератогенен в проучвания при животински модели (плъхчета, плъхове и зайци). При плъхове топирамат преминава през плацентарната бариера.

Няма изследвания върху използването на Топиракс при бременни жени. При все това, Топиракс трябва да се използва по време на бременност, само ако потенциалните ползи за майката превишават потенциалния риск за плода.





### **Кърмене**

Топирамат се екскретира в млякото на кърмещите мишки. Екскрецията на топирамат в човешкото мляко не е оценявано в контролирани проучвания. Ограничени наблюдения върху пациентки подсказват продължителна екскреция на топирамат в кърмата. Тъй като много медикаменти се екскретират в кърмата, трябва да се обмисли решението за прекратяване на кърменето или на лекарството, в зависимост от значението на медикамента за здравето на майката. В пост-маркетинговия период са съобщени случаи на хипоспадия при новородени момченца, изложени интраутеринно на топирамат заедно или без други противоконвулсивни лекарства. Причинна връзка с топирамат обаче не е била установена.

### **Шофиране и работа с машини**

Топиракс действа върху централната нервна система и може да предизвика сънливост, замайване и други подобни симптоми. Тези иначе леки или умерени неблагоприятни ефекти могат да бъдат потенциално опасни при пациенти, които шофират или работят с машини, особено до установяване на индивидуалното въздействие на медикамента върху всеки пациент.

### **Важна информация относно някои от съставките на Топиракс**

Филмтаблетките Топиракс съдържат лактоза и амиден натриев гликолат. Ако Вашият лекар Ви е информирал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него преди да приемате този медикамент.

## **3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ ТОПИРАКС**

Приемайте Топиракс винаги съгласно лекарските предписания. Говорете с Вашия лекар или фармацевт, ако имате съмнения.

### **Общи сведения**

За идеален контрол, както при възрастни, така и при деца, се препоръчва терапията да започне с ниска доза, следвана от уточняване на дозирането докато се достигне ефективна доза.

ТОПИРАКС се произвежда на таблетки. Не се препоръчва начупването на таблетките.

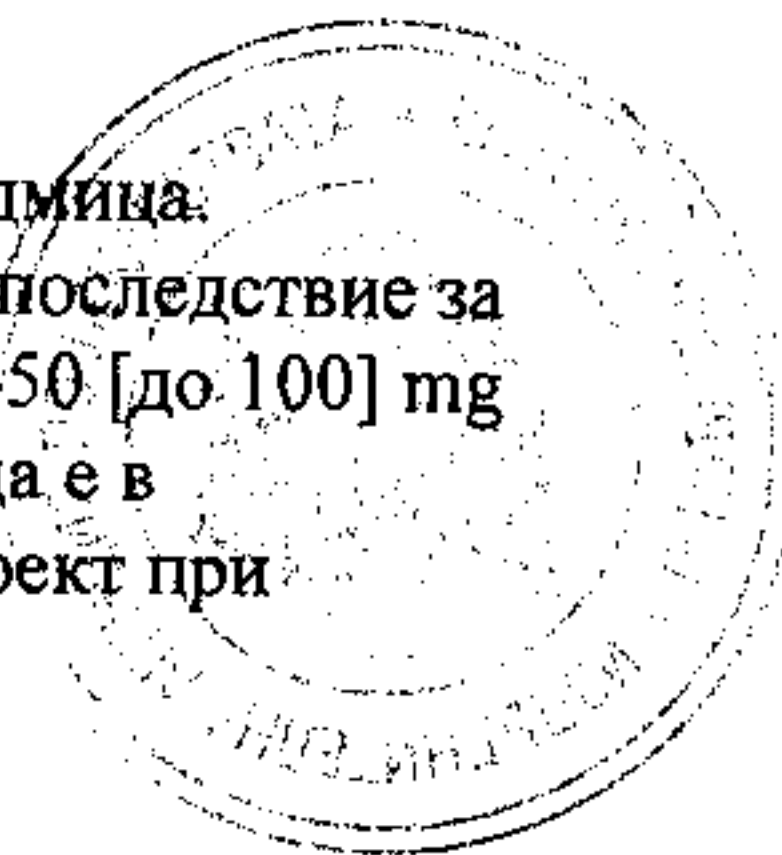
Не е нужно рутинно изследване на плазмените концентрации на топирамат за оптимизиране на терапията с Топиракс. В редки случаи даването на Топиракс с фенитоин може да наложи уточняване на дозата фенитоин, за да се получи благоприятен клиничен резултат. Даването или спирането на фенитоин и карбамазепин, като допълваща терапия с Топиракс, може да наложи уточняване на дозата Топиракс.

Топиракс може да се приема независимо от храненията.

### **Допълваща терапия за епилепсия**

#### **Възрастни**

Терапията с Топиракс би трябвало да започне с 25-50 mg всяка вечер за една седмица. Съобщено е за използване на по-ниска доза, но това не е изучавано системно. Впоследствие за едноседмичен или двуседмичен интервал дозата би трябвало да се повиши с 25-50 [до 100] mg дневно и приемът да бъде в две отделни дози. Увеличаването на дозата трябва да е в зависимост от клиничната картина. При някои пациенти може да се постигне ефект при дозиране веднъж дневно.



В клиничните проучвания най-ниската изследвана и ефективна доза като допълваща терапия е била 200 mg. Следователно, това е считаната за минимална ефективна доза. Обикновената дневна доза е от 200 до 400 mg в два приема. Индивидуално пациентите могат да получат дози, достигащи до 1600 mg дневно.

Тъй като Топиракс се отстранява от плазмата посредством хемодиализа, допълнителна доза Топиракс, равна на приблизително половината от дневната доза трябва да се приложи в деня на диализата. Допълнителната доза трябва да се приеме на разделени дози – в началото и след завършване на хемодиализната процедура. Допълнителната доза може да се различава според характеристиките на използваното диализно оборудване.

Тези дози се препоръчва да се прилагат на всички възрастни включително и при пациенти в напреднала възраст при положение, че няма съпътстващо бъбречно заболяване (вж. Специални предупреждения при употреба на Топиракс).

### *Деца на/или над 2 години*

Цялата препоръчана дневна доза Топиракс, като допълваща терапия, е приблизително 5-9 mg/kg/дневно, разделена на два приема. Определянето на дозата трябва да започне с 25 mg (или по-малко, въз основа на вариране от 1 до 3 mg/kg/дневно), приемани вечер през първата седмица. Количеството може да се увеличава седмично или на две седмици, с увеличение от 1 до 3 mg/kg/дневно, в два приема на ден, за да се получи оптимален клиничен резултат. Определянето на дозата трябва да се прави в съответствие с клиничните резултати. Били са изследвани дневни дози до 30 mg/kg/дневно и обикновено тези дози са били добре поносими.

### **Монотерапия при епилепсия**

#### *Общи сведения*

Когато се прекъсне едновременното приемане на противоепилептични медикаменти, за да се постигне монотерапия с топирамат, трябва да се обърне внимание на ефектите, които могат да се проявят върху контрола над припадъците.

При условие, че съображения за сигурност изискват внезапно прекъсване на приеманите едновременно противоепилептични медикаменти, препоръчва се постепенно намаляване на дозата с приблизително една трета на приемания едновременно противоепилептичен медикамент на две седмици. Когато се спрат ензимните индуктори, нивата на топирамат се повишават. Ако е клинично уместно, може да се наложи намаляване на дозата на Топиракс.

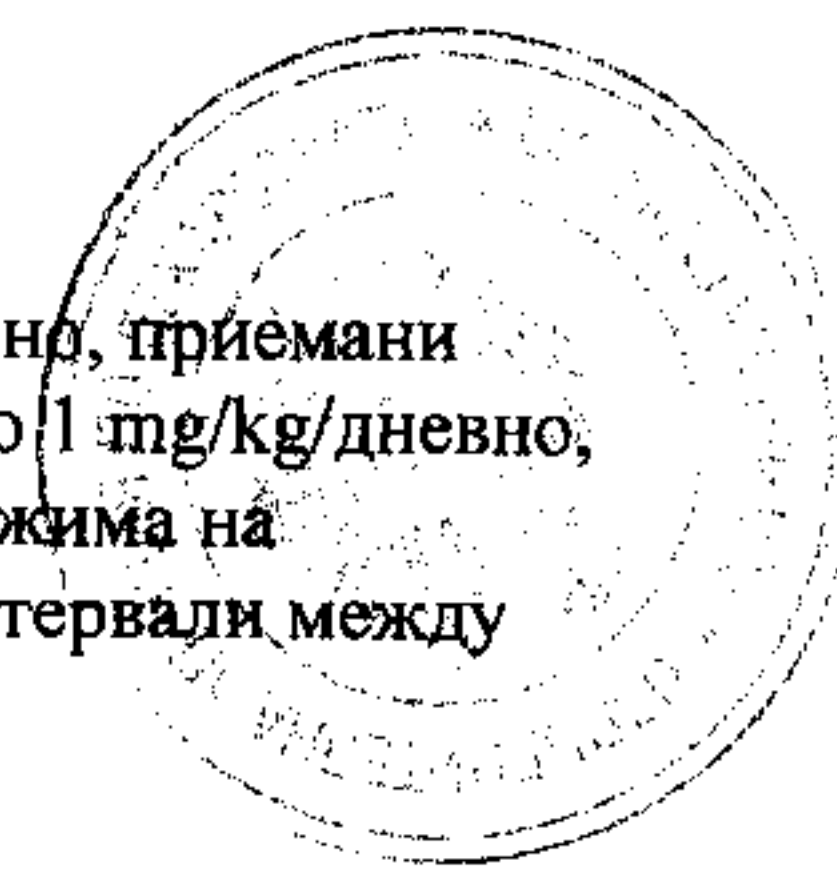
#### *Възрастни*

Терапията с Топиракс би трябвало да започне с 25 mg всяка вечер, в продължение на една седмица. Титрирането може да се увеличи на 25 или 50 mg/дневно, на интервали от 1 или 2 седмици, приемани в два приема. Ако пациентът не понася определеното количество, могат да се извършат по-малки увеличения или по-дълги интервали между всяко увеличаване на дозата. Дозирането трябва да се извършва в съответствие с клиничния резултат.

Препоръчаната начална доза за монотерапия с топирамат при възрастни е 100 mg/дневно, а максималната препоръчителна доза е 500 mg/дневно. Някои болни с рефрактерни форми на епилепсия са приемали 1000 mg/дневно топирамат като монотерапия. Тези терапевтични препоръки се прилагат при всички възрастни, включително и стари хора, когато нямат бъбречно заболяване.

#### *Деца*

Лечението на деца на/или над 2 години трябва да започне с 0,5 до 1 mg/kg/дневно, приемани вечер, в продължение на една седмица. Тази доза може да се увеличава с 0,5 до 1 mg/kg/дневно, приемана на два пъти, в интервал от 1 или 2 седмици. Ако детето не понася режима на дозирането, може да се пристъпи към по-малки увеличения или по-дълги интервали между





всяко увеличаване на дозата. Дозирането трябва да се извършва в съответствие с клиничния резултат.

Препоръчителната начална доза за монотерапия с топирамат за деца на/или над 2 години е от 3 до 6 mg/kg/дневно. Деца с новодиагностицирани парциални припадъци са получавали дози до 500 mg/дневно.

### **Профилактика на Мигрена**

Дозирането трябва да започне с 25 mg, приемани вечер, в продължение на една седмица. Тогава дозата трябва да се увеличи с 25 mg/дневно, с интервал от 1 седмица. Ако болният не понася режима на дозирането, може да се помисли за по-големи интервали на дозиране и уточняване на дозата.

Общата дневна доза топирамат, препоръчвана за профилактика на мигрена е 100 mg/дневно, разделени на два приема. Някои болни могат да почувстват подобрене с една обща дневна доза от 50 mg/дневно. Някои болни приемат обща дневна доза от 200 mg/дневно. Във всички случаи дозата и бързината на повишаването ѝ трябва да бъдат съобразени с клиничните резултати.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Топиракс**

#### ***Признаци и симптоми***

Има съобщения за прием на свръхдози топирамат. Белезите и симптомите включват конвулсии, сънливост, речеви нарушения, замъглено виждане, диплопия, нарушение в съзнанието, летаргия, абнормна координация, ступор, хипотензия, коремна болка, възбуда, обърканост и депресия. Клиничните усложнения в повечето случаи не са тежки, но има съобщения за смъртен изход при прием на повече медикаменти в свръхдоза, включително и топирамат.

Свръхдоза топирамат може да доведе до тежка метаболитна ацидоза (Вж. Специални предупреждения при употреба на Топиракс).

Пациент, погълнал доза, изчислена между 96 и 110 g топирамат бил приет в болница в кома, продължила 20-24 часа и последвана от пълно възстановяване след 3-4 дни.

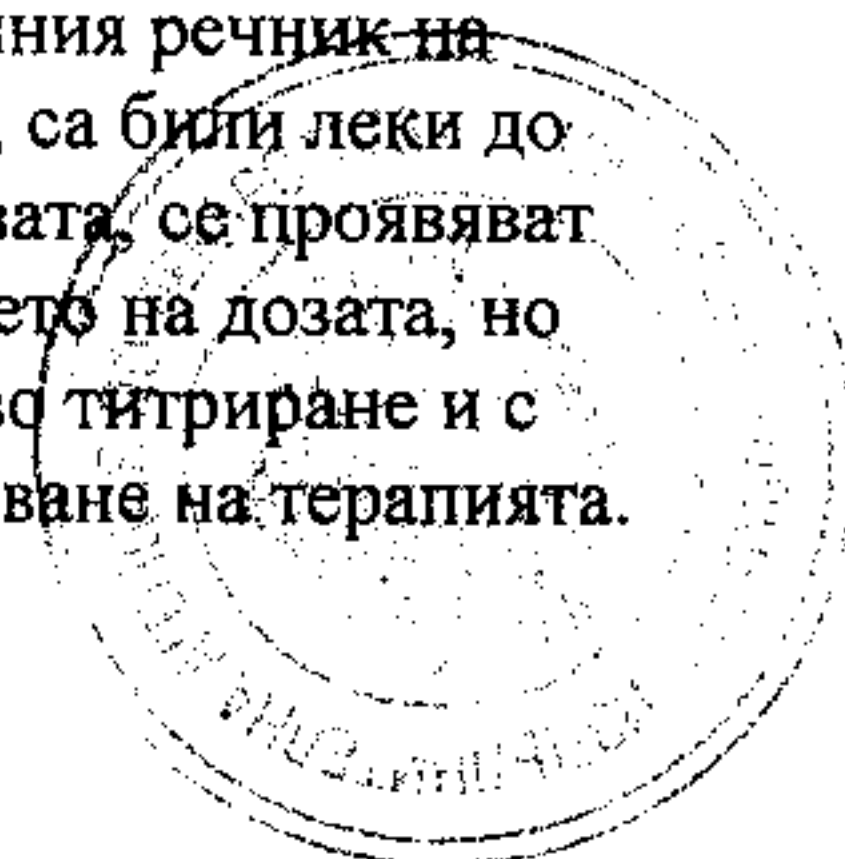
#### ***Лечение***

При остро състояние, предизвикано от прием на свръхдоза топирамат, ако приемът е наскоро, стомахът трябва да се изпразни незабавно чрез лаваж или чрез предизвикване на повръщане. Активният въглен абсорбира топирамат "ин витро". Трябва да се извърши адекватно поддържащо лечение. Хемодиализата се оказва ефективно средство за отделяне на топирамат от тялото. Пациентите е необходимо да бъдат добре хидратирани.

## **4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ**

Отчетените нежелани реакции са класифицирани с помощта на терминологичния речник на OMS-ART. Повечето нежелани ефекти, най-чести при клиничните изпитания, са били леки до умерени и са зависели от дозата. Тези нежелани въздействия, зависещи от дозата, се проявяват обикновено във фазата на титрирането, задържат се във фазата на поддържането на дозата, но рядко се появяват в началото на фазата на поддържането на дозата. Едно бързо титриране и с високи начални дози е свързано с повече нежелани ефекти, водещи до прекъсване на терапията.

### **Клинични проучвания като допълваща терапия при епилепсия**



Тъй като Топиракс е прилаган в комбинация с други противоепилептични медикаменти, не може да се определи кои са медикаментите, които са свързани с появата на тези нежелани реакции.

### **Възрастни**

В двойно-слепи клинични проучвания, някои от които включват бърз период на начално титриране са се проявили нежелани лекарствени реакции с честота по-голяма или равна на 5%. Наблюдавани са в по-висок процент при възрастните пациенти, третирани с топирамат в сравнение с плацебо групата и включват: сънливост, световъртеж, нервност, атаксия, умора, смущения в говора/свързани с говора проблеми, психомоторно забавяне, нарушения в зрението, затруднена памет (неспецифични симптоми), объркване, парестезии, диплопия, анорексия, нистагъм, гадене, намаляване на теллото, речеви проблеми, нарушения в концентрацията, вниманието, депресия, коремни болки, астения и проблеми в настроението.

Нежелани лекарствени реакции, които настъпват с по-малка честота, включват: промяна на вкуса, възбуда, неспецифични когнитивни проблеми, емоционална лабилност, координационни проблеми, нарушения в походката, апатия, симптоми на психоза или психотични симптоми, суицидни опити, агресивни реакции или поведение, левкопения и нефролитиаза. Изолирани случаи на тромбемболия също са били описани, въпреки че причинната връзка с лекарствения продукт не е била установена.

### **Деца**

В двойно-сляпи клинични проучвания нежеланите лекарствени реакции, които се случват с честота около 5% и с по-висока честота при децата, лекувани с топирамат в сравнение с тези в плацебо групата включват: сънливост, анорексия, умора, нервност, личностни разстройства, трудности в концентрацията и вниманието, агресивни реакции, намаляване на телло, нарушения в походката, проблеми в настроението, атаксия, повишена саливация, гадене, затруднения в запаметяването, хиперкинезия, замаяност, речеви нарушения/свързани с речта проблеми, и парестезия.

Нежелани лекарствени реакции, настъпили не много често, но считани за потенциално важни от клинична гледна точка включват: емоционална лабилност, възбуда, апатия, неспецифични познавателни проблеми, психомоторно забавяне, объркване, халюцинации, депресии и левкопения.

### **Клинични проучвания като монотерапия при епилепсия**

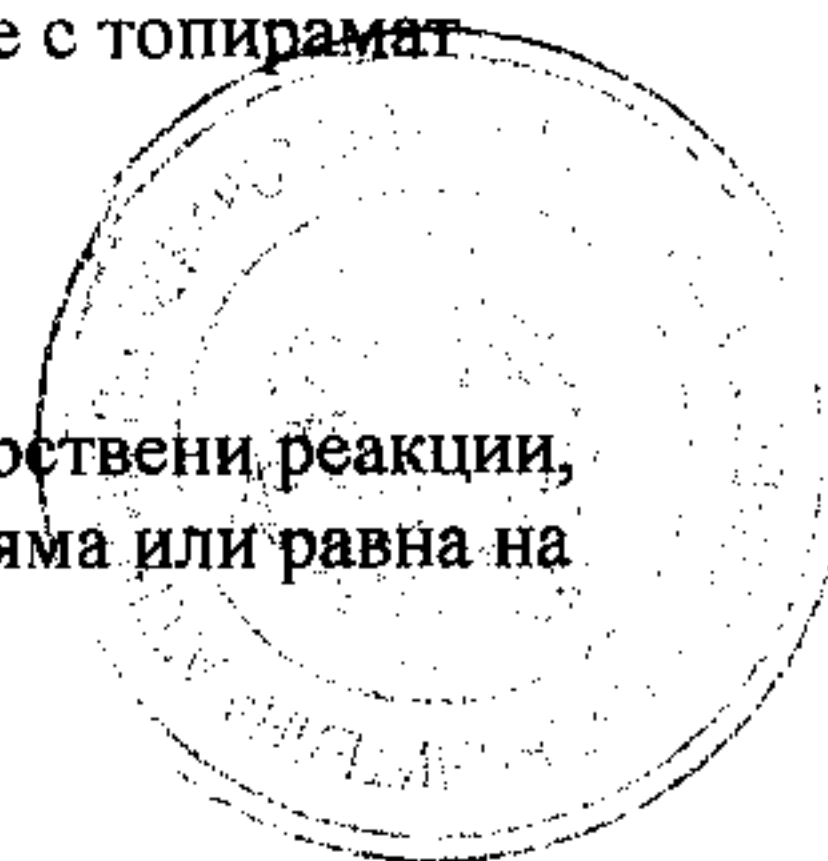
Качествено, видът на наблюдаваните нежелани лекарствени реакции при клиничните проучвания за монотерапия като цяло са подобни на тези, наблюдавани при проучванията за допълваща терапия. С изключение на парестезия и умора, тези нежелани лекарствени реакции са срещани с подобна или по-ниска честота при проведените клинични проучвания за монотерапия.

### **Възрастни**

При двойно-слепи клинични проучвания клинично значимите нежелани лекарствени реакции като парестезия, главоболие, умора, замаяност, сънливост, намаление на теллото, гадене и анорексия, се проявяват с честота по-голяма или равна на 10% при лекуваните с топирамат възрастни.

### **Деца**

При двойно-слепи клинични проучвания клинично значимите нежелани лекарствени реакции, като главоболие, умора, анорексия и сънливост се проявяват с честота по-голяма или равна на 10% при лекуваните с топирамат деца.





## Клинични проучвания за профилактика на мигрена

При двойно-слепи клинични проучвания са наблюдавани следните клинично значими нежелани ефекти наред с другите, установени при 5% или повече в случаите или по-чести при пациенти на топирамат, отколкото при пациентите, приемащи плацебо: умора, парестезии, виене на свят, хипестезия, речеви нарушения, гадене, диария, диспепсия, сухота в устата, загуба на тегло, анорексия, сънливост, разстройства на паметта, разстройства на концентрацията/вниманието, безсъние, тревожност, промени в настроението, депресия, промени на вкуса, зрителни нарушения.

При пациенти, приемащи топирамат, има вариране на теглото, което е дозо-зависимо. Такива изменения на теглото не се наблюдават при групата пациенти, приемащи плацебо. Средно, варирането в теглото на пациентите в групата, приемаща плацебо е била 0.0%, а в групите на 50, 100 и 200 mg топирамат – 2.3%, -3.2% и -3.8% съответно.

## Посмаркетингов и друг опит

Отчетените съобщения за нежелани реакции по време на фазата след пускането на пазара на Топиракс са посочени в таблицата по-долу.

Нежеланите реакции са подредени според тяхната честота, изчислена на болен за година.

Много често	$\geq 1/10$
Често	$\geq 1/100$ и $< 1/10$
Не често	$\geq 1/1000$ и $< 1/100$
Рядко	$\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1000$
Много рядко	$< 1/10\ 000$

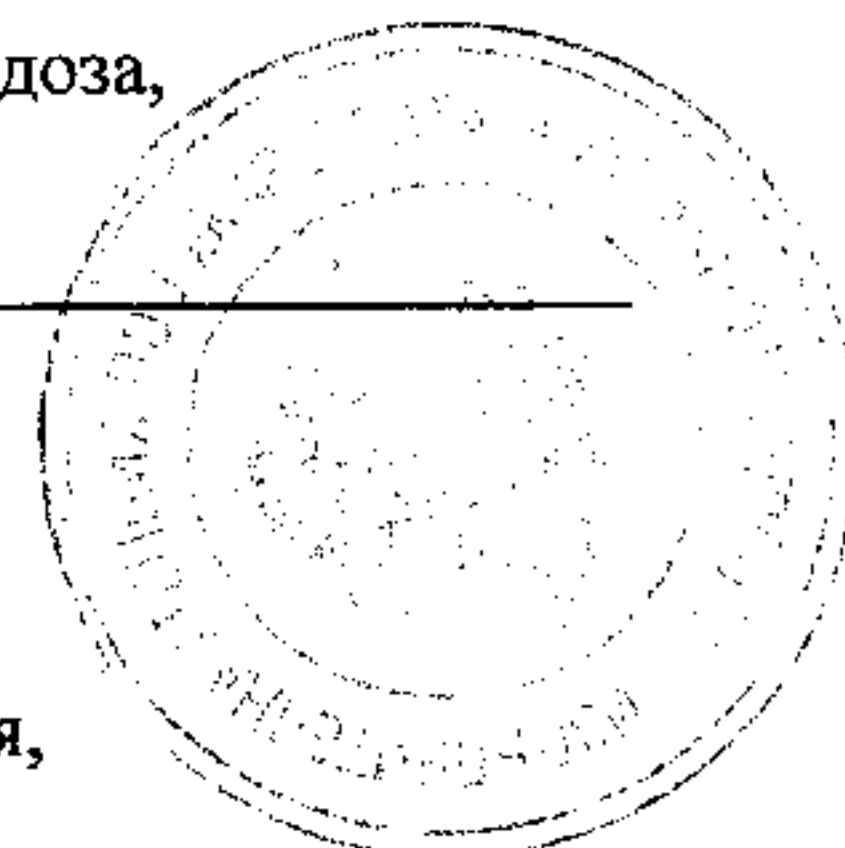
Описаните честоти отразяват съотношенията на нежеланите реакции, съобщени спонтанно и не представляват точни оценки в сравнение с тези, които могат да се получат с клинични проучвания.

Получени са изолирани съобщения за хепатит и чернодробна недостатъчност, настъпили при болни, които вземали различни медикаменти, докато били лекувани с Топиракс. Има също отделни случаи на кожни обриви и реакции на мукозата, включително еритема мултиформе, синдром на Stevens-Johnson и токсична епидермална некролиза. Повечето от тези случаи са настъпили при болни, които са приемали и други медикаменти, също свързани с поява на кожни обриви и реакции на мукозата.

Рядко се съобщава за олигохидроза при лекуване с топирамат. Повечето от тези случаи се отнасят за деца.

Отчетени съобщения за нежелани реакции по време на фазата след пускането на пазара

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи	Много рядко: левкопения и неутропения, тромбоцитопения
Нарушения на метаболизма и храненето	Рядко: анорексия Много рядко: метаболитна ацидоза, отслабване на апетита, хиперамиемия
Психични нарушения	Рядко: депресия, тревожност и сънливост Много рядко: безсъние, състояние на обърканост, психотични изменения, агресия, халюциниране, намерение за



	самоубийство, опит за самоубийство и самоубийство, промяна в изразяването
Нарушения на нервната система	Рядко: парестезии, конвулсии, главоболие. Много рядко: промени в говора, дисгуезия, амнезия, промени в паметта, припадъци поради прекъсване на лечението
Нарушения на очите	Рядко: изменение на зрението, замъглено виждане Много рядко: късогледство, Закритоъгълна глаукома, очна болка
Стомашно-чревни нарушения	Рядко: гадене Много рядко: диария, коремна болка и повръщане
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Рядко: окапване на косата Много рядко: еритема
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Рядко: нефролитиаза
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Рядко: умора Много рядко: пирексия, чувство за неразположение, астения
Допълнителни диагностични изследвания	Рядко: намаляване на телесното тегло

## 5. СЪХРАНЕНИЕ НА ТОПИРАКС

### Филмтаблетки

Да не се съхранява над 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка за да се предпази от влага.

Съхранявайте на място недостъпно за деца.

Не използвайте Топиракс след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност съответства на последния ден от посочения месец.

## 6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

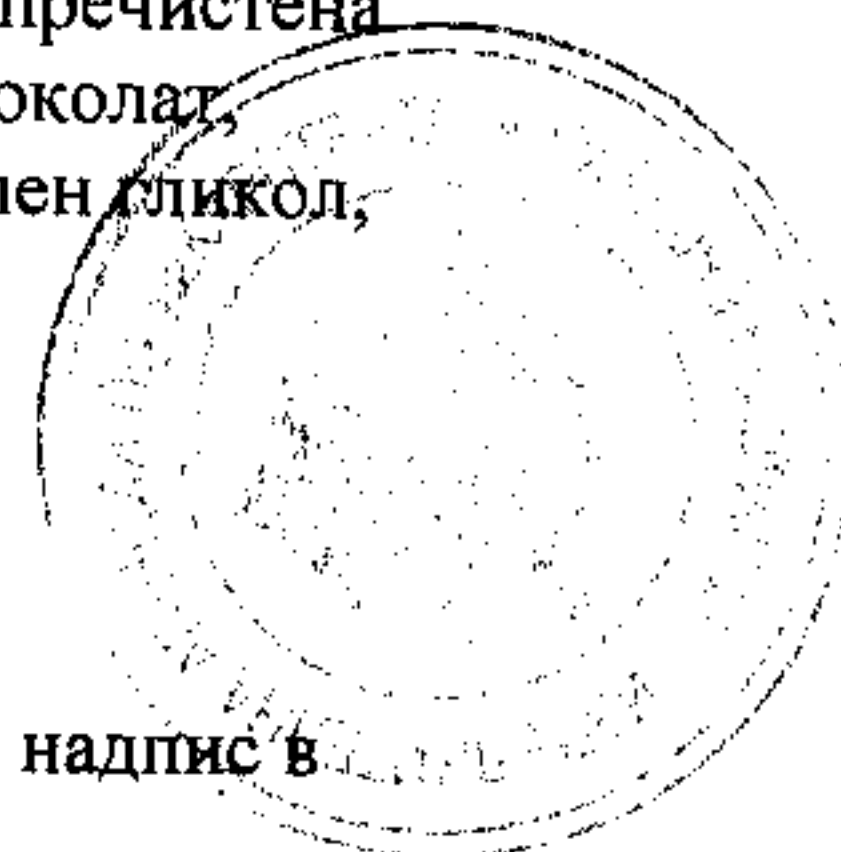
### Какво съдържа Топиракс

Филмтаблетките Топиракс съдържат 25 mg, 50 mg или 100 mg активна съставка топирамат. Другите съставки са: лактоза хидрат, прежелатирано нишесте (модифицирано), пречистена вода, карнаубски восък, микрокристална целулоза (E460), натриев нишестен глюколат, магнезиев стеарат, хидроксипропил метилцелулоза, титаниев диоксид, полиетилен гликол, полисорбат 80 и железен окис (с изключение на белите филмирани таблетки).

### Как изглежда Топиракс и какво съдържа опаковката

#### Филмирани таблетки

Топиракс се произвежда под формата на кръгли филмирани таблетки, с релефен надпис в следните дозировки и цветове:





Топиракс 25 mg: кръгли бели филмирани таблетки, с гравирен надпис "TOP" от едната и "25" от другата страна.

Топиракс 50 mg: кръгли бледо жълти филмирани таблетки, с гравирен надпис "TOP" от едната и "50" от другата страна.

Топиракс 100 mg: кръгли жълти филмирани таблетки, с гравирен надпис "TOP" от едната и "100" от другата страна.

Филмираните таблетки Топиракс се продават в алуминиеви блистери, съдържащи 28 таблетки по 25 mg, 50 mg, и 100 mg .

**Притежател на разрешението за употреба:**

СОФАРМА АД

1220 София, ул. Илиенско шосе 16, България

**Производители:**

**Cilag AG**

Hochstrasse 201

8205, schaffhausen, Switzerland

**СОФАРМА АД**

1220 София, ул. Илиенско шосе 16, България

**Дата на последна редакция на листовката**

Октомври 2008

