|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|   | **УТВЕРЖДЕНА**Приказом Председателя РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан»от «\_\_» \_\_\_\_\_\_\_ 20\_\_г.№\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Топивитэ

**Международное непатентованное название**

Топирамат

**Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 25 мг и 50 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Противоэпилептические препараты. Противоэпилептические препараты другие. Топирамат.

Код АТХ N03AX11

**Показания к применению**

- монотерапия у взрослых, подростков и детей старше 6 лет с парциальными припадками с или без вторичных генерализованных припадков, а также, с первичными генерализованными тонико-клоническими припадками.

- в составе комплексной терапии у детей с 2-х лет, подростков и взрослых с парциальными припадками с или без вторичной генерализации или с первичными генерализованными тонико-клоническими припадками, а также, для лечения припадков, связанных с синдромом Леннокса-Гасто.

- для профилактики приступов мигрени у взрослых после тщательной оценки возможных альтернативных вариантов лечения. Топирамат не предназначен для лечения острых приступов мигрени.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

- повышенная чувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ (перечислены в разделе *«Состав лекарственного препарата»*).

- профилактика мигрени у беременных и у женщин с репродуктивным потенциалом, не применяющих эффективные методы контрацепции.

- детский возраст до 18 лет (для дозировки 50 мг)

***Необходимые меры предосторожности при применении***

Проконсультируйтесь у лечащего врача или фармацевта, прежде чем принимать Топивитэ, если у вас:

* есть проблемы с почками, в особенности если у вас камни в почках, или вы получаете диализ почек
* есть нарушения состава крови и жидкостей организма (метаболический ацидоз)
* есть проблемы с печенью
* есть проблемы с глазами, в особенности если у вас глаукома
* есть проблема роста
* на диете с высоким содержанием жиров (кетогенная диета)
* принимаете Топивитэ для лечения эпилепсии и вы беременны или женщина с детородным потенциалом (дополнительную информацию см. в разделе «*Во время беременности или лактации*»)

Если вы не уверены в том, относится ли вышеизложенное к вам, проконсультируйтесь у лечащего врача или фармацевта до начала применения препарата Топивитэ.

Важно не прекращать прием данного лекарственного препарата без предварительной консультации с лечащим врачом.

Вам также следует проконсультироваться у лечащего врача, прежде чем принимать какое-либо лекарственное средство, содержащее топирамат, которое вам выдали в качестве альтернативы препарату Топивитэ.

У вас может отмечаться потеря массы тела при приеме препарата Топивитэ, поэтому следует регулярно контролировать массу тела при применении данного лекарственного препарата. Если вы теряете вес очень сильно или ребенок, принимающий данный препарат, недостаточно набирает вес, вам следует проконсультироваться у врача.

У небольшого числа людей, которые принимали лечение противоэпилептическими препаратами, такими как Топивитэ, появлялись мысли о причинении себе вреда или совершении суицида. Если в любой момент у вас возникли такие мысли, немедленно обратитесь к врачу.

В редких случаях Топивитэ может стать причиной высокого уровня аммиака в крови (что видно из анализов крови), что может привести к изменению функции головного мозга, особенно если вы принимаете лекарственное средство под названием вальпроевая кислота или натрия вальпроат. Поскольку это состояние может быть тяжелым, немедленно сообщите лечащему врачу, если у вас появятся следующие симптомы (см. также раздел «Описание нежелательных реакций»):

* затруднения в осуществлении мыслительной деятельности, запоминании информации или решении проблем
* снижение уровня внимательности или осознанности
* сонливость, сопровождающаяся вялостью

При применении более высоких доз препарата Топивитэ, риск развития этих симптомов может возрасти.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Сообщите лечащему врачу или фармацевту, если вы принимаете, недавно принимали или могли принимать какие-либо другие лекарственные средства. Топивитэ и некоторые другие лекарства могут влиять друг на друга. Иногда может потребоваться коррекция дозы некоторых других принимаемых вами лекарственных средств или препарата Топивитэ.

В частности, сообщите лечащему врачу, если вы принимаете:

* другие лекарства, которые нарушают или ухудшают вашу способность к мыслительной деятельности, концентрацию или координацию мышц (например, лекарства, подавляющие центральную нервную систему, такие как миорелаксанты и седативные средства)
* Топивитэ может привести к снижению эффективности противозачаточных таблеток. Вам следует проконсультироваться у лечащего врача относительно наиболее подходящего метода контрацепции при приеме препарата Топивитэ.

Сообщите лечащему врачу, если на фоне приема противозачаточных таблеток и препарата Топивитэизменится характер менструальных кровотечений.

Составьте список всех лекарственных препаратов, которые вы принимаете. Покажите этот список лечащему врачу и фармацевту, прежде чем начать прием нового лекарственного средства.

Другие лекарства, о которых вам необходимо проконсультироваться с лечащим врачом, включают другие противоэпилептические лекарства, рисперидон, литий, гидрохлоротиазид, метформин, пиоглитазон, глибурид, амитриптилин, пропранолол, дилтиазем, венлафаксин, флунаразин, зверобой продырявленный (растительный препарат, используется для лечения депрессии).

Если вы не уверены, применимо ли что-либо из вышеперечисленного к вам, проконсультируйтесь с лечащим врачом перед применением препарата Топивитэ.

*Топивитэ с едой и питьем*

Препарат Топивитэ можно применять независимо от приема пищи. Пейте достаточное количество жидкости в течение дня, чтобы предотвратить образование камней в почках при лечении препаратом Топивитэ. Следует избегать употребления алкоголя при лечении препаратом Топивитэ.

***Специальные предупреждения***

*Во время беременности или лактации*

Лечение эпилепсии:

Женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует проконсультироваться с лечащим врачом о других возможных средствах лечения взамен лечения препаратом Топивитэ. Если принято решение о лечении препаратом Топивитэ, вам следует использовать эффективные средства контрацепции. Проконсультируйтесь с лечащим врачом о наиболее подходящем методе контрацепции при лечении препаратом Топивитэ. До начала лечения препаратом Топивитэ следует провести тест на беременность.

Проконсультируйтесь с лечащим врачом, если вы хотите забеременеть. Как и при применении других противоэпилептических препаратов, существует риск причинения вреда нерожденному ребенку, в случае лечения препаратом Топивитэ во время беременности. Убедитесь, что вы ясно осознаете все риски и преимущества при применении препарата Топивитэ для лечения эпилепсии во время беременности.

Профилактика мигрени:

Топивитэ может причинить вред нерожденному ребенку. Вы не должны применять препарат Топивитэ, если вы беременны. Вы не должны применять препарат Топивитэ для профилактики мигрени, если вы не используете эффективные средства контрацепции. Проконсультируйтесь с лечащим врачом о наиболее подходящем для вас методе контрацепции и подходит ли вам лечение препаратом Топивитэ. До начала лечения препаратом Топивитэ следует провести тест на беременность.

*Лактация*

Активное вещество препарата Топивитэ (топирамат) переходит в грудное молоко. У грудных детей, матери которых получали лечение препаратом Топивитэ, наблюдались такие эффекты, как диарея, сонливость, раздражительность и плохая прибавка в весе. Поэтому лечащий врач обсудит с вами вопрос о том, воздержитесь ли вы от грудного вскармливания или воздержитесь от лечения препаратом Топивитэ. Лечащий врач примет во внимание важность лечения для матери и риск для ребенка.

Матери, которые кормят грудью во время приема препарата Топивитэ, должны как можно скорее сообщить лечащему врачу, если заметят у ребенка что-то необычное.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Препарат Топивитэ оказывает незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортным средством или работать с механизмами. Препарат Топивитэ действует на центральную нервную систему и может вызывать сонливость, головокружение или другие схожие симптомы. Также, может привести к развитию нарушений зрения и/или нарушению четкости зрения. Эти неблагоприятные явления могут представлять потенциальную опасность для пациентов, управляющих автомобилем или движущимися механизмами, особенно в период, пока не установлена индивидуальная реакция больного на препарат.

*Непереносимость лактозы*

Топивитэ, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг и 50 мг содержат моногидрат лактозы. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, лактазной недостаточности Лаппа или синдроме глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать это лекарство.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Всегда принимайте данный лекарственный препарат точно следуя рекомендациям лечащего врача. Проконсультируйтесь с лечащим врачом или фармацевтом, если вы в чем-то не уверены.

* Лечащий врач, обычно, начинает с назначения низкой дозы препарата Топивитэ и будет постепенно увеличивать ее, пока не будет подобрана наиболее подходящая для вас доза.

***Метод и путь введения***

Данный препарат предназначен для приема внутрь. Топивитэ можно принимать независимо от приема пищи. Таблетки Топивитэ следует глотать целиком. Не разжевывайте таблетки, они имеют горький привкус. Пейте много жидкости в течение дня, чтобы предотвратить образование камней в почках при приеме Топивитэ.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

* Немедленно обратитесь к врачу. Возьмите с собой упаковку с лекарственным препаратом.
* Вы можете почувствовать сонливость, усталость или снижение внимательности; отсутствие координации; испытывать затруднения с речью или концентрацией внимания; может быть раздвоенное или размытое зрение; почувствовать головокружение из-за низкого артериального давления; чувствовать себя подавленным или взволнованным; или почувствовать боль в животе или судороги (припадки).

Передозировка может произойти, если вы принимаете другие лекарства вместе с препаратом Топивитэ.

***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата***

* Если вы забыли принять дозу, примите ее, как только вспомните. Однако, если это почти совпадает со временем приема следующей дозы, не принимайте пропущенную дозу и продолжайте прием как обычно по расписанию. Если вы пропустите две или более дозы, обратитесь к врачу.
* Не принимайте двойную дозу (две дозы одновременно), чтобы восполнить забытую дозу.

Не прекращайте прием данного лекарственного препарата без рекомендации лечащего врача. Симптомы заболевания могут вернуться. Если лечащий врач решит отменить прием данного лекарственного препарата, возможно постепенное снижение принимаемой вами дозы в течение нескольких дней.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Если у вас есть какие-либо дополнительные вопросы по применению данного препарата, обратитесь к лечащему врачу

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

Как и все лекарственные средства, данный лекарственный препарат может вызывать побочные эффекты, хотя и не у каждого пациента они проявляются.

*Очень часто ≥1/10; Часто ≥1/100 до <1/10; Нечасто ≥1/1 000 до <1/100; Редко ≥1/10 000 до <1/1000 ; Неизвестно: невозможно оценить на основании имеющихся данных*

**Сообщите лечащему врачу или немедленно обратитесь в медицинское учреждение, если у вас появились следующие побочные эффекты:**

*Очень часто*

* потеря веса
* покалывание, боль и/или онемение различных частей тела
* сонливость, усталость
* головокружение
* диарея, тошнота
* заложенность в носу, насморк или боль в горле
* депрессия

*Часто*

* судороги (припадки)
* тревожность, раздражительность, изменения настроения, растерянность, дезориентация
* проблемы с концентрацией внимания, замедление мыслительной активности, потеря памяти, проблемы с памятью (вновь появившиеся, внезапное изменение или повышение степени тяжести)
* камни в почках, частое или болезненное мочеиспускание

*Нечасто*

* повышенный уровень кислотности крови (может вызвать затрудненное дыхание, включая одышку, потерю аппетита, тошноту, рвоту, чрезмерную усталость и быстрые или неравномерные сердечные сокращения)
* снижение или отсутствие потоотделения (особенно у маленьких детей, которые подвергаются воздействию высоких температур)
* появление мыслей о причинении себе серьезного вреда, попытки причинить себе серьезный вред
* потеря части поля зрения

*Редко*

* глаукома – нарушение оттока жидкости из глаза, вызывающая повышенное давление в глазу, боль или снижение зрения
* трудности с мыслительной активностью, запоминанием информации или решением проблем, снижение внимательности или осознанности, чувство сонливости сопровождающаяся упадком сил – эти симптомы могут быть признаком высокого уровня аммиака в крови (гипераммонемия), что может привести к изменению функции мозга (гипераммонемическая энцефалопатия)

Другие побочные эффекты включают следующие, если их степень тяжести увеличивается, сообщите об этом лечащему врачу:

*Часто*

* анемия (низкое содержание форменных элементов крови)
* аллергическая реакция (например, кожная сыпь, покраснение, зуд, отек лица, крапивница)
* потеря аппетита, снижение аппетита
* агрессия, ажитация, гнев, аномальное поведение
* трудности с засыпанием или сном
* проблемы с речью или нарушение речи, невнятная речь
* неуклюжесть или нарушение координации, чувство неустойчивости при ходьбе
* снижение способности выполнять повседневные задачи
* снижение, потеря или отсутствие вкусовых ощущений
* непроизвольное дрожание или тряска; быстрые, неконтролируемые движения глаз
* нарушения зрения, такие как раздвоение изображения, помутнение зрения, снижение зрения, трудности с фокусировкой
* ощущение кружения (головокружение), звон в ушах, боль в ушах
* одышка
* кашель
* кровоточивость носа
* лихорадка, плохое самочувствие, слабость
* рвота, запор, боль в животе или дискомфорт, расстройство желудка, желудочная или кишечная инфекция
* сухость во рту
* выпадение волос
* зуд
* боль в суставах или отек, мышечные спазмы или подергивания, мышечные боли или слабость, боль в груди
* увеличение веса

*Нечасто*

* снижение количества тромбоцитов (клеток крови, способствующих остановке кровотечения), снижение количества лейкоцитов – клеток, способствующих защите от инфекции, снижение уровня калия в крови
* повышение уровня ферментов печени, повышение уровня эозинофилов (тип лейкоцитов) в крови
* увеличение размеров желез на шее, в подмышечной впадине или паху
* повышенный аппетит
* приподнятое настроение
* слышать, видеть или чувствовать что-то, чего в действительности нет, тяжелое психическое расстройство (психоз)
* демонстрировать отсутствие и/или не испытывать эмоций, несвойственная подозрительность, приступ паники
* проблемы с чтением, нарушения речи, проблемы с написанием от руки
* беспокойство, гиперактивность
* снижение скорости мышления, снижение уровня бодрствования или бдительности
* ограниченные или медленные движения тела, непроизвольные аномальные или повторяющиеся движения мышц
* обморок
* ненормальное чувство осязания; нарушение осязания
* нарушение, искажение или отсутствие обоняния
* необычное чувство или ощущение, которое может предшествовать мигрени или определенному типу судорог
* сухость глаз, чувствительность глаз к свету, подергивание век, слезоточивость глаз
* снижение или потеря слуха, потеря слуха на одно ухо
* низкое или нерегулярное сердцебиение, чувствовать биение сердца в груди
* низкое давление крови, низкое давление крови в положении стоя (в результате этого, некоторые люди, принимающие препарат Топивитэ, могут чувствовать слабость, головокружение или потерять сознание, когда внезапно встают или садятся)
* покраснение, чувство жара
* панкреатит (воспаление поджелудочной железы)
* повышенное отхождение газов, изжога, ощущение переполнения желудка или вздутие живота
* кровоточивость десен, повышенное выделение слюны, слюнотечение, запах изо рта
* чрезмерное потребление жидкости, жажда
* изменение цвета кожи
* скованность мышц, боль в боку
* присутствие крови в моче, недержание (отсутствие контроля) мочи, нестерпимые позывы к мочеиспусканию, боли в боку или почках
* трудности с достижением или удержанием эрекции, сексуальная дисфункция
* симптомы, похожие на симптомы гриппа
* холодные пальцы рук и ног
* ощущение состояния опьянения
* неспособность к обучению

*Редко*

* аномально приподнятое настроение
* потеря сознания
* слепота на один глаз, временная слепота, ночная слепота
* затуманенное зрение
* отек вокруг глаз
* онемение, покалывание и изменение цвета (белый, синий, а затем красный) пальцев рук и ног при воздействии холода
* воспаление печени, печеночная недостаточность
* синдром Стивенса-Джонсона, потенциально опасное для жизни состояние, которое может проявляться язвами на многих участках слизистой оболочки (таких как рот, нос и глаза), кожной сыпью и волдырями
* аномальный запах кожи
* дискомфорт в руках или ногах
* расстройство почек

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

* макулопатия (заболевание макулы, небольшого участка на сетчатке, обеспечивающего наиболее острое зрение). Сообщите лечащему врачу, если вы заметили изменение или снижение зрения.
* токсический эпидермальный некроз, опасное для жизни состояние, связанное с синдромом Стивенса-Джонсона, но более тяжелое, характеризующееся обширными волдырями и отторжением наружных слоев кожи
* воспаление глаз (увеит) с такими симптомами, как покраснение глаз, боль, светочувствительность, слезящиеся глаза, мелькание мушек или размытое зрение

Дети

Побочные эффекты у детей, как правило, аналогичны тем, которые наблюдаются у взрослых, но нижеследующие побочные эффекты могут наблюдаться чаще у детей, чем у взрослых:

* проблемы с концентрацией внимания
* повышенный уровень кислотности крови
* мысли о причинении себе серьезного вреда
* утомляемость
* снижение или повышение аппетита
* агрессия, аномальное поведение
* трудности с засыпанием или сном
* ощущение неустойчивости при ходьбе
* плохое самочувствие
* снижение уровня калия в крови
* демонстрировать отсутствие и/или не испытывать эмоций
* слезящиеся глаза
* медленное или нерегулярное сердцебиение

Другие нежелательные реакции, которые могут проявляться у детей включают:

*Часто*

* ощущение кружения (головокружение)
* рвота
* лихорадка

*Нечасто*

* повышение уровня эозинофилов (тип лейкоцитов) в крови
* гиперактивность
* ощущение жара
* неспособность к обучению

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество –* топирамата 25 мг или 50 мг,

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, маннитол,

натрия крахмала гликолят (тип А), крахмал прежелатинизированный L.M,

кросповидон, повидон, магния стеарат, воск карнаубский;

*состав оболочки для 25 мг:*

Опадрай II белый OY-LS-28908\*\*

*состав оболочки для 50 мг:*

 Опадрай желтый 02H22290\*\*\*

\*\* состав смеси Опадрай II белый OY-LS-28908: гипромеллоза 15cP, гипромеллоза 3сP, гипромеллоза 50cP, лактозы моногидрат, титана диоксид (Е171), макрогол/ПЭГ 4000.

\*\*\* состав смеси Опадрай желтый 02H22290: гипромеллоза 5cP, титана диоксид (Е171), тальк, пропиленгликоль, хинолиновый желтый (E104).

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Таблетки круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, диаметром (6.1 ± 0.1) мм и толщиной (3.3 ± 0.2) мм (с дозировкой 25 мг).

Таблетки круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета, диаметром (8.1 ± 0.1) мм и толщиной (4.00 ± 0.2) мм (с дозировкой 50 мг).

**Форма выпуска и упаковка**

По 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку.

По 2 контурной ячейковой упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона

**Срок хранения**

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Сведения о производителе**

Pharmathen S.A., Греция

Dervenakion 6, Pallini, 15351, Attiki

Тел.: +30 210 66 04 300

E-mail: info@pharmathen.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

Galenicum Health S.L.,

Av. Diagonal 123 11th floor, 08005 Барселона, Испания

Тел.:+34 932 011 750

E-mail: pharmacovigilance@galenicum.com

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения)  по качеству лекарственных  средств  от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

Представительство АО «Дельта Медикел Промоушнз АГ» (Швейцария),

050010, г. Алматы, Медеуский район, Казыбек Би 20А, офис 308,

тел./факс: +7 (727) 333 17 88.

Электронная почта: quality@deltaswiss.eu