



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109012
Телефон: (499) 578 02 20; (499) 578 06 70; (495) 698 45 38
www.roszdravnadzor.gov.ru



2644820

Субъекты обращения
лекарственных средств

30.09.2026 № Одч-1131/26

На № _____ от _____

Об информационных материалах
по безопасному применению
лекарственного препарата
Топалепсин (топирамат)

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств информационные материалы для специалистов системы здравоохранения и пациентов, разработанные АО «АКРИХИН» в качестве дополнительных мер минимизации рисков, связанных с применением лекарственного препарата Топалепсин (топирамат), таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

- Приложения: 1. Информационное письмо для врачей на 4 л. в 1 экз.
2. Памятка для пациенток детородного возраста на 4 л. в 1 экз.

Врио руководителя

Д.В. Пархоменко

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Информация о рисках применения лекарственного препарата Топалепсин (топирамат) у женщин детородного возраста

Прочтите внимательно данное информационное письмо перед назначением лекарственного препарата (ЛП) Топалепсин пациенткам женского пола.

В настоящем документе изложена актуальная, основанная на современных научных данных информация о рисках серьезных врожденных пороков развития, нарушения развития нервной системы и возможного негативного влияния на внутриутробный рост плода при применении топирамата во время беременности. Кроме того, описаны рекомендуемые меры по минимизации данных рисков у пациенток и обеспечению их всесторонней информированности о потенциальных неблагоприятных последствиях лечения.

Рекомендации для врачей, назначающих Топалепсин

Назначение ЛП Топалепсин возможно только после исключения беременности на основании отрицательного теста на беременность:

- Оцените репродуктивный потенциал пациентки.
- Проведите детальное консультирование пациентки, обеспечив полное понимание следующих аспектов:
 - альтернативные терапевтические варианты;
 - риск развития нарушений развития нервной системы у ребенка (в частности, расстройств аутистического спектра, умственной отсталости, синдрома дефицита внимания и гиперактивности);
 - риск задержки внутриутробного развития плода;
 - риска серьезных врожденных пороков развития у ребенка (в частности, пороков сердца, челюстно-лицевых дефектов, гипоспадии и других аномалий развития);
 - необходимость выполнения теста на беременность до начала приема препарата, а также проведение теста на беременность при наличии клинических показаний (например, при подозрении на нарушение режима контрацепции или снижении эффективности методов контрацепции);
 - необходимость использования высокоэффективных методов контрацепции на протяжении всего курса лечения и как минимум 4 недели после прекращения терапии.

— Передайте пациентке ссылку в сети Интернет [https://www.akrikhin.ru/upload/akrikhin.pim/assets/4601969009194/ASSET_INSTRUCTION_S/Топалепсин_Памятка%20для%20пациенток_детородного_возраста.pdf] или предложите пациентке сфотографировать камерой на телефоне QR-код на последней странице, в котором зашифрована ссылка на **Памятку для пациенток детородного возраста**.

У пациенток репродуктивного возраста необходимо не реже одного раза в год проводить оценку приверженности мерам предотвращения беременности, обсуждение потенциальных рисков приема препарата в период беременности, а при наличии показаний — пересмотр целесообразности продолжения терапии.

В случае наступления беременности необходимо провести индивидуальную оценку рисков для пациентки и плода, подробно информировать пациентку о возможных неблагоприятных исходах, а также рекомендовать ей как можно раньше **обратиться к врачу — акушеру-гинекологу** с опытом ведения осложненной беременности для дальнейшего наблюдения и тактики ведения.

В случае наступления беременности на фоне терапии ЛП Топалепсин для профилактики мигрени, лечение необходимо немедленно прекратить. При применении ЛП Топалепсин по показанию «эпилепсия» следует провести тщательную оценку соотношения потенциальных рисков и ожидаемой клинической пользы, рассматривая возможность перехода на альтернативную противоэпилептическую терапию.

Особое внимание следует уделять информированию пациенток с сохраненным детородным потенциалом, для которых ЛП Топалепсин является **единственным препаратом, обеспечивающим адекватный контроль заболевания**. Необходимо подробно разъяснять риски применения топирамата в период беременности, а также об известных рисках неконтролируемой эпилепсии для беременности и потенциальном риске от применения препарата для плода.

Риски, связанные с применением лекарственного препарата Топалепсин во время беременности



Топалепсин обладает тератогенным потенциалом. У детей, подвергшихся внутриутробному воздействию ЛП Топалепсин, отмечается повышенный риск врожденных пороков развития, нарушений развития нервной системы, а также более высокая частота рождения детей с низкой массой тела при рождении и задержки внутриутробного роста.

Врожденные пороки развития

Согласно данным **Североамериканского регистра беременных, принимающих противоэпилептические препараты**, частота серьезных врожденных пороков развития у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию топирамата в режиме монотерапии, составила **4,3 %**, тогда как в контрольной группе (без приема противоэпилептических препаратов) — **1,4 %**¹.

К наиболее частым порокам развития относятся:

- черепно-лицевые дефекты, такие как расщелина губы или неба,
- гипоспадия,
- аномалии развития различных органов и систем.

Данные популяционного регистра из стран Северной Европы также указывают на **двух-трехкратное увеличение риска серьезных врожденных пороков развития (до 9,5 %)**, по сравнению с контрольной группой, не принимавшей противоэпилептические препараты (3,0 %)².

Исследования свидетельствуют о том, что комбинированная терапия противоэпилептическими препаратами сопровождается более высоким риском тератогенности по сравнению с монотерапией. Риск развития врожденных пороков развития является **дозозависимым**, причем тератогенные эффекты наблюдаются даже при низких дозах³.

Кроме того, у женщин, получавших топирамат и родивших ребенка с врожденным пороком развития, по-видимому, существует **повышенный риск развития мальформации при последующих беременностях** при приеме топирамата.

Нарушения развития нервной системы

Данные **двух популяционных исследований, основанных на регистрах**, проведенных в странах Северной Европы⁴,⁵, свидетельствуют о **двух-трех кратном увеличении частоты** расстройств аутистического спектра, умственной отсталости и синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию ЛП Топалепсин, по сравнению с детьми, рожденными от женщин с эпилепсией, не получавших противоэпилептическую терапию.

В то же время результаты **третьего когортного наблюдательного исследования**, проведенного в США, **не подтвердили** увеличение частоты указанных нарушений среди примерно **1000 детей**, чьи матери с эпилепсией принимали топирамат во время беременности, по сравнению с детьми матерей с эпилепсией, не получавших противоэпилептических препаратов⁶.

Нарушение внутриутробного роста плода

У новорожденных, подвергшихся внутриутробному воздействию топирамата, отмечено **увеличение относительного числа младенцев, недоразвитых для своего гестационного возраста (НГВ)**, что определяется как масса тела при рождении ниже **10-го перцентиля** с корректировкой по гестационному возрасту и стратификацией по полу, а также **повышенная частота низкой массы тела при рождении (< 2500 г)**.

Согласно данным **Североамериканского регистра беременных, принимающих противоэпилептические препараты**, частота НГВ среди женщин, получавших топирамат, составила **18 %**, тогда как среди женщин без эпилепсии, не принимавших противоэпилептическую терапию, этот показатель составлял **5 %**⁷.

НГВ наблюдается при применении любых доз, с дозозависимым эффектом. Распространенность НГВ больше среди женщин, получавших более высокие дозы топирамата

во время беременности. Кроме того, распространенность НГВ среди женщин, которые продолжали применение топирамата в поздних сроках беременности, больше по сравнению с женщинами, которые прекратили его прием до третьего триместра. Долгосрочные последствия НГВ не определены. Причина уменьшения массы тела при рождении и НГВ не установлена.

Также существует **повышенный риск преждевременных родов и преждевременного родоразрешения**, связанных с использованием противосудорожных препаратов, включая топирамат.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата.

¹ Топирамат // Электронный справочник лекарственных средств EMC [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.medicines.org.uk/emc/search?q=Topiramate> (дата обращения: 27.01.2025).

² Cohen JM, Alvestad S, Cesta CE, et al. Comparative Safety of Antiseizure Medication Monotherapy for Major Malformations. *Ann Neurol.* 2023; 93(3):551-562

³ Топирамат // Электронный справочник лекарственных средств EMC [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.medicines.org.uk/emc/search?q=Topiramate> (дата обращения: 27.01.2025).

⁴ Bjørk M, Zoega H, Leinonen MK, et al. Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability. *JAMA Neurol.* 2022; 79 (7): 672-682.

⁵ Dreier JW, Bjørk M, Alvestad S, et al. Prenatal Exposure to Antiseizure Medication and Incidence of Childhood- and Adolescence-Onset Psychiatric Disorders. *JAMA Neurol.* 2023; 80 (6): 568 – 577.

⁶ Hernandez-Diaz S, Straub L, Bateman B, et al. Topiramate During Pregnancy and the Risk of Neurodevelopmental Disorders in Children. (2022), In: ABSTRACTS of ICPE 2022, the 38th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management (ICPE), Copenhagen, Denmark, 26–28 August, 2022. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2022; 31 Suppl 2:3-678, abstract 47.

⁷ North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.aedpregnancyregistry.org/> (дата обращения: 27.01.2025).

Памятка для пациенток детородного возраста доступна по QR-коду:



Сообщите о побочных эффектах (нежелательных реакциях), развившихся при применении лекарственного препарата Топалепсин.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1. Телефон: +7 (800) 550 99 03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»), 142450, Московская область, г. о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29, телефон: +7 (495) 702-95-03, или 105064, Россия, Москва, улица Земляной Вал, дом 9, Бизнес-центр «СИТИДЕЛ», телефон: +7 (495) 721-36-97, адрес электронной почты: info@akrikhin.ru или safety@akrikhin.ru, сайт: <https://www.akrikhin.ru/>

ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТОК ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА



Что необходимо знать о лекарственном препарате Топалепсин (топирамат) пациенткам, способным к деторождению

Данная памятка предназначена для Вас (или Вашего законного представителя), если Вы принимаете лекарственный препарат Топалепсин (топирамат), и обладаете репродуктивным потенциалом.

В этой памятке содержится важная информация **о рисках применения лекарственного препарата Топалепсин во время беременности**. Вы можете обсудить данную информацию с Вашим партнером, родственниками или друзьями.

Прочтите эту Памятку и инструкцию по медицинскому применению, которая находится в упаковке препарата.

Сохраните эту памятку. Вам может понадобится прочитать её снова.

Если у Вас есть вопросы, обратитесь к Вашему лечащему врачу, терапевту или другому специалисту, участвующему в лечении Вашего заболевания.

ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ, КОТОРУЮ НЕОБХОДИМО ПОМНИТЬ

Прием лекарственного препарата Топалепсин во время беременности может причинить серьезный вред будущему ребенку.

Если Вы принимаете лекарственный препарат Топалепсин для профилактики мигрени во время беременности, лечение необходимо немедленно прекратить. Немедленно свяжитесь с лечащим врачом для обсуждения дальнейшей тактики.

Если Вы принимаете лекарственный препарат Топалепсин **для лечения эпилепсии — никогда не прекращайте прием топирамата без консультации с врачом!** Резкая отмена препарата может привести к возобновлению приступов, их учащению и увеличению их продолжительности.

Перед началом терапии лекарственным препаратом Топалепсин необходимо выполнить тест на беременность.

Это необходимо для исключения уже наступившей беременности.

Если Вы способны к деторождению, используйте надежные методы контрацепции на протяжении всего лечения лекарственным препаратом Топалепсин и, как минимум, 4 недели после прекращения терапии.

Это необходимо для снижения риска незапланированной беременности. Некоторые методы контрацепции обладают большей эффективностью, чем другие. Ваш врач поможет подобрать наиболее подходящий метод для Вас.

Если Вы планируете беременность, срочно проконсультируйтесь с врачом.

Ваш врач направит Вас к специалисту, чтобы обсудить возможные варианты лечения.

Не прекращайте использовать контрацепцию, пока Вы и Ваш врач не согласуете оптимальную терапевтическую стратегию, чтобы избежать риска незапланированной беременности.

Срочно обратитесь к врачу, если Вы подозреваете беременность.

При наступлении беременности на фоне приема лекарственного препарата Топалепсин необходимо срочно обратиться к врачу — акушеру-гинекологу, имеющему опыт ведения осложненной беременности, для тщательного наблюдения за состоянием плода и корректировки лечебной тактики.

Вы должны регулярно наблюдаться у специалиста — не реже одного раза в год.

Во время консультации врач должен обсудить с Вами риски приема лекарственного препарата Топалепсин во время беременности. Это необходимо для того, чтобы убедиться, что Вы полностью информированы о возможных последствиях и необходимости предотвращения беременности на фоне лечения лекарственным препаратом Топалепсин.

Женщина, принимающая решение о беременности на фоне терапии лекарственным препаратом Топалепсин, должна осознавать ответственность за возможные неблагоприятные последствия для ребенка.



Информация о методах контрацепции для пациенток, способных к деторождению

Почему важно использовать контрацепцию?

Контрацепция необходима для предотвращения беременности во время лечения лекарственным препаратом Топалепсин.

Используйте надежные методы контрацепции на протяжении всего курса терапии лекарственным препаратом Топалепсин.

Применяйте контрацепцию даже в случае отсутствия половой активности, если только Вы и Ваш врач не пришли к выводу, что беременность в Вашем случае исключена.

Если врач рекомендует прекратить или заменить Топалепсин, продолжайте использовать контрацепцию еще как минимум 4 недели после последнего приема препарата. Это необходимо, чтобы исключить риск зачатия до полного выведения лекарственного препарата Топалепсин из организма.

Какие методы контрацепции наиболее эффективны?

Некоторые методы контрацепции обладают большей эффективностью, чем другие.

Наиболее надежными методами контрацепции являются:

- Внутриматочные спирали (ВМС) металло- и гормоносодержащие;
- Гормональная контрацепция.

В связи с возможным снижением эффективности гормональной контрацепции на фоне приема лекарственного препарата Топалепсин, может потребоваться дополнительное использование барьерных методов контрацепции (например, презервативов, влагалищных колпачков или диафрагм).

Перед выбором метода контрацепции проконсультируйтесь с лечащим врачом (терапевтом, неврологом, гинекологом). Ваш врач поможет подобрать наиболее подходящий метод, обеспечивающий надежную защиту от нежелательной беременности при лечении лекарственным препаратом Топалепсин.



Риски, связанные с применением лекарственного препарата Топалепсин во время беременности

Тератогенное и влияние на внутриутробное развитие

Применение лекарственного препарата Топалепсин в период беременности может привести к серьезным нарушениям развития плода.

- Риск врожденных аномалий возрастает с увеличением дозы, однако даже низкие дозы несут потенциальную опасность.
- Совместное применение лекарственного препарата Топалепсин с другими противосудорожными препаратами может дополнительно повышать риск неблагоприятных исходов беременности.

Нарушение внутриутробного роста

Дети, подвергшиеся внутриутробному воздействию топирамата, имеют более высокий риск рождения с низкой массой тела и задержкой внутриутробного развития.

- Частота рождения младенцев, маленьких для своего гестационного возраста (АГА) от женщин, принимавших топирамат во время беременности, составляет 18 %.
- В общей популяции этот показатель составляет 5 %.
- Большинство новорожденных с низкой массой тела остаются здоровыми, но они нуждаются в дополнительном наблюдении.

Врожденные пороки развития

Применение топирамата во время беременности увеличивает риск врожденных пороков развития.

— 4 — 9 % новорожденных, родившихся от женщин, принимавших топирамат во время беременности, имеют врожденные пороки развития.

— В общей популяции частота врожденных аномалий составляет 1 — 3%.

Наиболее часто встречающиеся врожденные пороки развития:

— **Расщелина верхней губы и/или нёба (заячья губа, волчья пасть)** — врожденная аномалия, характеризующаяся наличием дефекта в области верхней губы и/или твердого нёба.

— **Гипоспадия** — аномалия развития полового члена у новорожденных мальчиков, при которой наружное отверстие уретры расположено ниже нормального уровня.

Нарушения развития нервной системы

Дети, подвергшиеся внутриутробному воздействию топирамата, имеют повышенный риск формирования нейрокогнитивных нарушений.

Частота расстройств аутистического спектра (РАС), умственной отсталости и синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у детей, чьи матери принимали топирамат во время беременности, в 2 — 3 раза выше, чем у детей, рожденных от женщин, не страдавших эпилепсией и не получавших противоэпилептическую терапию.

Сообщите о побочных эффектах (нежелательных реакциях), развившихся при применении лекарственного препарата Топалепсин.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.
Телефон: +7 (800) 550 99 03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»), 142450, Московская область, г. о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29, телефон: +7 (495) 702-95-03, или 105064, Россия, Москва, улица Земляной Вал, дом 9, Бизнес-центр «СИТИДЕЛ», телефон: +7 (495) 721-36-97, адрес электронной почты: info@akrikhin.ru или safety@akrikhin.ru, сайт: <https://www.akrikhin.ru/>