

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАМН и Минздравсоцразвития России
Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2011 Том 3 №2



Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов
и изданий ВАК

РЕЗОЛЮЦИЯ СОВЕТА ЭКСПЕРТОВ О ПРИМЕНЕНИИ ТОПАМАКСА В ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ

25 февраля 2011 года в городе Москва под эгидой Российской противоэpileптической Лиги, председателем которой является профессор Г.Н. Авакян, прошло заседание совета экспертов-эpileптологов. В заседании приняли участие: проф. Авакян Гагик Норайрович, проф. Белоусова Елена Дмитриевна, д.м.н. Бурд Сергей Георгиевич, проф. Гехт Алла Борисовна, д.м.н. Жидкова Ирина Александровна, проф. Карлов Владимир Алексеевич, проф. Мухин Константин Юрьевич, проф. Петрухин Андрей Сергеевич, проф. Рудакова Ирина Геннадьевна. Встреча была посвящена теме: «Применение Топамакса в лечении эpileпсии».

На данном заседании под руководством ведущего, профессора К.Ю. Мухина, каждый участник поделился своим опытом применения препарата Топамакс, на основании которого была составлена нижеизложенная резолюция.

Топамакс – оригинальный препарат топирамата, безопасность и эффективность которого подтверждена клиническими исследованиями.

Топамакс – антиэpileптический препарат (АЭП) с многокомпонентным механизмом действия, широкого спектра действия, эффективный при различного типа припадках [1,2].

Механизм действия Топамакса включает воздействие на все известные механизмы эpileптогенеза [2,3].

Топамакс высокоэффективен при парциальных, вторично-генерализованных и первично-генерализованных судорожных приступах [4,6-11]. У пациентов с впервые диагностированной эpileпсией в монотерапии эффективность Топамакса не уступает «традиционным» противоэpileптическим препаратам, таким как карбамазепины и вальпроаты [6-9]. Топамакс имеет благоприятный профиль переносимости при применении в средних терапевтических дозах. Рекомендуется титрация дозы препарата для уменьшения риска появления возможных побочных эффектов [6-9].

Топамакс в дозе до 200 мг не влияет на метаболизм других лекарственных препаратов, в том числе

противоэpileптических, и может применяться в комбинированной терапии.

Топамакс имеет линейную фармакокинетику, что обеспечивает стабильную концентрацию препарата в крови. Аггравация приступов возникает редко, преимущественно при применении препарата в высоких дозах. Аллергические реакции при приеме Топамакса нехарактерны [3,5,20,25,26].

По данным клинических исследований, Топамакс продемонстрировал высокую эффективность и хорошую переносимость в монотерапии у особых категорий пациентов, включая детей [13-15] и пожилых пациентов [22,24,25].

Тератогенность Топамакса у человека исследована недостаточно, однако предварительные данные указывают на сравнимую с другими АЭП и меньшую, чем у вальпроевой кислоты, тератогенность. Поэтому у женщин репродуктивного возраста Топамакс может являться одним из рекомендуемых АЭП [16,17]. – У Топамакса отсутствует выраженное влияние на метаболизм костной ткани и лечение не повышает риск развития остеопороза [18-20].

Топамакс снижает избыточную массу тела (ИМТ>30), что часто бывает желательным эффектом: одновременно при этом повышается комплаентность терапии и снижается риск развития сахарного диабета, сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [22,23].

Топамакс не оказывает отрицательного влияния на эндокринную функцию (гиперплазия десен, огрубение черт лица, гирсутизм, ожирение, алопеция, акне и др.) [20,21].

В дозе 200 мг в сутки Топамакс не снижает эффективность оральных контрацептивов [17].

Топамакс не оказывает выраженного влияния на ферменты печени, а риск лекарственных взаимодействий при приеме Топамакса невысок. Это позволяет применять его у пациентов с другой сочетанной патологией [20,25].

Топамакс включен в Международные рекомендации по лечению эpileпсии (ILAE, NICE, AAN, FDA) как один из препаратов выбора для стартовой моноте-

рапии парциальных и генерализованных приступов [26-30].

Топамакс одобрен FDA для применения в инициальной монотерапии у взрослых пациентов и детей ≥ 10 лет с парциальными и первично-генерализованными тонико-клоническими приступами.

ILAE рекомендует назначение Топамакса в качестве одного из препаратов инициальной монотерапии при следующих типах приступов и формах эпилепсии:

- парциальные приступы у взрослых,
- парциальные приступы у детей,
- парциальные приступы у пожилых пациентов,
- генерализованные тонико-клонические приступы у взрослых,
- генерализованные тонико-клонические приступы у детей (рекомендации уровня C);
- юношеская миоклоническая эпилепсия (рекомендации уровня D).

В соответствии с рекомендациями NICE, одобрено назначение Топамакса в качестве одного из препаратов выбора для инициальной монотерапии различ-

ных типов эпилептических приступов (генерализованных и парциальных):

- генерализованные тонико-клонические приступы,
- парциальные приступы с вторичной генерализацией или без нее;
- при различных формах эпилепсии: эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами,
- фокальные эпилепсии (криптогенные, симптоматические),
- тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества,
- синдром Леннокса-Гасто,
- миоклонически-астатическая эпилепсия.

AAN рекомендует назначение Топамакса в качестве одного из препаратов выбора для стартовой монотерапии парциальных и смешанных типов приступов.

Вывод:

Топамакс рекомендован в качестве стартовой монотерапии как базовый препарат, либо в комбинации с другими АЭП.

Литература

1. Kwan P, Sills GJ, Brodie MJ The mechanisms of action of commonly used antiepileptic drugs // *Pharmacology & Therapeutics* 90 (2001) 21–34
2. Faught E. Topiramate in the treatment of partial and generalized epilepsy *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2007;3(6) 811–821
3. K.A. Lyseng-Williamson and L.P. Yang, Topiramate: a review of its use in the treatment of epilepsy, *Drugs* 67 (2007), pp. 2231–2256
4. Panayotopoulos A. Principles of Therapy in the Epilepsies // In: Panayotopoulos. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. — Springer, 2007. — P. 155–184.
5. Perucca E. A pharmacological and clinical review on topiramate, a new antiepileptic drug. *Pharmacological Research*, Vol. 35, No. 4, 1997
6. Privitera MD, Brodie MJ, Mattson RH, et al. Topiramate, carbamazepine and valproate monotherapy: double-blind comparison in newly diagnosed epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2003 Mar; 39 (3): Mar; 107 (3): 165–75
7. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007 Mar 24; 369 (9566): 1016–26
8. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007 Mar 24; 369 (9566): 1000–15
9. К.Ю. Мухин, М.Д. Тысячина, Л.Н. Мухина, А.С. Петрухин Сравнительная эффективность и переносимость топирамата, вальпроатов и карбамазепина в монотерапии эпилепсии у детей и молодых взрослых // *Рус журн дет невр.* — 2008. — Т. III. — Вып. 2. — С. 3–48.
10. Arroyo S, Dodson WE, Privitera MD, et al. Randomized dose-controlled study of topiramate as first-line therapy in epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2005 Oct; 112 (4): 214–22
11. Guerrini R, Carpay J, Groselj J, et al. Topiramate monotherapy as broad-spectrum antiepileptic drug in a naturalistic clinical setting. *Seizure* 2005 Sep; 14 (6): 371–80
12. Glauser TA, Levisohn PM, Ritter F, et al. Topiramate in Lennox-Gastaut syndrome: open-label treatment of patients completing a randomized controlled trial. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl. 1: S86–90
13. Wheless WJ, Neto W, Wang S; EPMN-105 Study Group. Topiramate, carbamazepine, and valproate monotherapy: double-blind comparison in children with newly diagnosed epilepsy // *J Child Neurol*. 2004 Feb;19(2):135–41
14. Levisohn PM, Holland KD. Topiramate or valproate in patients with juvenile myoclonic epilepsy: a randomized open-label comparison // *Epilepsy Behav*. 2007 Jun;10(4):547–52.
15. Coppola G. Treatment of partial seizures in childhood: an overview// *CNS Drugs*. 2004;18(3):133–56
16. Mikkonen K., Vaniopaa K., Pakarinen A.J. et al. Long-term reproductive endocrine health in young women with epilepsy during puberty // *Neurology*. — 2004. — V. 62. — P. 445–50.
17. Morrell M.J., Montouris G.D. Reproductive disturbances in patients with epilepsy // *Cleveland Clinic J Med*. — 2004. — V. 71 (Suppl. 2). — P. 19–24
18. Pack A. M., Gidal B., Vazquez B. Bone disease associated with antiepileptic drugs // *Cleveland clinic journal of medicine*. — 2004. — V. 71. — (Suppl 2) — P. 42–49
19. Penovich P.E., Eck K.E., Economou V.V. Recommendation for care of women with epilepsy // *Cleveland Clin J Med*. — 2004. — V. 71 (Suppl. 2). — P. 49–58.
20. Воронкова К.В. и соавт. Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия. — М.: Бином пресс, 2008. — 192 с.
21. Goldensohn E.S., Glaser G.H., Goldberg M.A. Epilepsy // In: Merritts textbook of neurology/ Eds L.P.Rowland. — Lea@Febiger, 1989. — 798 p.
22. Groselj J., Guerrini R., Van Oene J., Lahaye M., Schreiner A., Schwalen S. Experience with topiramate monotherapy in elderly patients with recent onset epilepsy // *Acta Neurol Scand* 2005; 112: 144–150.
23. Ben-Menachem E. et al. Predictors of weight loss in adults with topiramate treated epilepsy // *Obes Res*. — 2003. — V. 11. — P. 556–62.
24. Bergey GK. Initial treatment of epilepsy: special issues in treating the elderly // *Neurology*. 2004 Nov 23;63(10 Suppl 4):S40–8.
25. Bourgeois BF. Drug interaction profile of topiramate // *Epilepsia*. 1996;37 Suppl 2:S14–S17.

26. Panayotopoulos A. Principles of Therapy in the Epilepsies / In: Panayotopoulos. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. — Springer, 2007. — P. 155–184.
27. Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B., Cnaan A., Chadwick D., Guerreiro C., et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes // *Epilepsia*. — 2006. — V. 47. — P. 1094–120.
28. Epilepsy NICE guideline October 2004
29. FDA Approved Labeling Text dated 6/29/05; Package Insert – TOPAMAX®, HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION, Revised December 2009, <http://www.accessdata.fda.gov>
30. AAN Guideline Summary for clinicians efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs, 1: the new antiepileptic drugs, 1: treatment of the new onset epilepsy. *NEUROLOGY* 2004, 62:1252-60
31. К.Ю.Мухин, А.С.Петрухин, М.Б.Миронов. Клиническая эффективность и переносимость Топамакса при комбинированной терапии эпилепсии. // Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С.Корсакова, 2003;103(3):28-33.
32. Глухова Л.Ю., Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б. Топамакс в лечении симптоматической лобной эпилепсии. // Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С.Корсакова, 2003;103(12):51-2.
33. К.Ю. Мухин, Л.Ю. Глухова, А.С. Петрухин, М.Б. Миронов, А.М. Соборнова. Топамакс при монотерапии эпилепсии // Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С.Корсакова, 2004;104: 8: 35-40
34. K.Yu.Mukhin, A.S.Petruhin, M.B.Mironov. Topiramate as an add-on therapy in symptomatic partial epilepsies in children// Poster P 108// Psychiatric aspect of the epilepsies. Issues of comorbidity in pediatric epilepsy// Bielefeld, Germany, May 29th – June 1st, 2003
35. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Тысячина М.Д., Алиханов А.А., Петрухин А.С. Электро-клиническая характеристика больных симптоматической фокальной эпилепсией с феноменом вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ. // Русский журнал детской неврологии, 2006, том 1 выпуск 1, стр.6-17
36. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Тысячина М.Д., Петрухин А.С. Применение Топамакса в монотерапии у детей. Русский журнал детской неврологии, 2006, том 1 выпуск 2, стр.3-9
37. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б. Клинический случай применения Топамакса в лечении юношеской миоклонической эпилепсии с фотосенситивностью. Вестник эпилептологии. 2006. №1 (05), 17-21.