

## **Topiramát ( Epitomax® /Topamax® )**

---

*Anticonvulsativum et antiepilepticum, Inny lek przeciwdrgawkowy i przeciwpadaczkowy* ATC: N 03 AX

2,3:4,5-Di-O-izopropylideno- $\beta$ -D-fruktopiranozosulfonamid 2,3:4,5-Bis-O-(1-metyletylideno)- $\beta$ -D-fruktopiranozosulfonamid

McN 4853, RWJ 17021, CAS: 97240-79-4

---

**Działanie.** Pochodna fruktopiranozy o działaniu przeciwdrgawkowym. Działa dzięki trzem mechanizmom. Wskutek blokowania kanałów sodowych zmniejsza częstość potencjałów czynnościowych komórek nerwowych poddanych depolaryzacji. Zwiększa hamujące działanie GABA na komórki nerwowe, ułatwiając działanie GABA na receptory GABA typu A. Poprzez niektóre podtypy receptorów działa słabo antagonistycznie w stosunku do kwasu glutaminowego. Ponadto słabo (znacznie słabiej niż acetazolamid) hamuje niektóre izoenzymy anhidrazy węglanowej. Topiramát jest szybko i dobrze (w ponad 80%) wchłaniany po podaniu doustnym i największe stężenie w osoczu osiąga mw. po 2 h. Pokarm nie ma istotnego wpływu na jego wchłanianie. W 13-17% wiąże się z białkami osocza. Przenika przez barierę krew-mózg. W niewielkim stopniu (ok. 20%) podlega przemianie do 6 praktycznie nieczynnych metabolitów. U osób leczonych jednocześnie lekami przeciwpadaczkowymi będącymi induktorami enzymatycznymi prawie połowa wchłoniętego leku jest metabolizowana. Większość leku jest wydalana przez nerki w postaci nie zmienionej i częściowo w postaci metabolitów. Klirens topiramatu jest stały i jego stężenie w osoczu jest proporcjonalne do podanej dawki. U osób z wydolnymi nerkami stan ustalony topiramatu w osoczu uzyskuje się mw. po 4-8 dniach leczenia, a u osób z niewydolnością nerek po 10-15 dniach. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi ok. 21 h. U dzieci klirens topiramatu jest ;mw. o 50% większy, okres półtrwania krótszy. Wydalanie leku jest spowolnione u osób z niewydolnością nerek i u osób z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby. Topiramát najprawdopodobniej ulega reabsorpcji w kanalikach nerek i dlatego różne choroby nerek mogą w różny sposób wpływać na jego wydalanie. Nie jest konieczne monitorowanie jego stężenia w osoczu w trakcie leczenia. Jest bardzo szybko usuwany z krwi podczas hemodializy. Topiramát przenika przez łożysko.

---

**Wskazania.** Topiramát jest stosowany pomocniczo wraz z innymi lekami przeciwpadaczkowymi w leczeniu padaczki o napadach częściowych wtórnie uogólniających się lub nie, a także padaczki z pierwotnie uogólnionymi napadami toniczno-klonicznymi. Bywa także stosowany pomocniczo w zespole Lennox'a i Gastaut'a.

---

**Interakcje.** Podanie topiramatu nie wpływa na stężenie karbamazepiny, fenobarbitalu, prymidonu w stanie ustalonym. U niektórych chorych może zwiększać stężenie fenytoiny w osoczu mw. o 25%. Nieznacznie (ok. 11%) może zmniejszać stężenie kwasu walproinowego. Fenytoina, karbamazepina i kwas walproinowy zmniejszają stężenie topiramatu w osoczu odpowiednio mw. o 48%, 40% i 14%. Topiramát może powodować zmniejszenie skuteczności doustnych hormonalnych leków antykoncepcyjnych, gdyż zwiększa klirens estrogenów w nich zawartych. Dlatego należy użyć środków o zwiększonej ilości estrogenów lub zastosować inne, nie hormonalne środki antykoncepcyjne. Topiramát może ułatwiać powstawanie kamieni w drogach moczowych, zwł. gdy jest stosowany jednocześnie z innymi lekami mogącymi powodować podobne działanie w drogach moczowych [inhibitory dehydratazy (anhidrazy) węglanowej: diklofenamid, acetazolamid, metazolamid, dorzolamid]. Może zmniejszać stężenie digoksyny w osoczu. Nie powinien być stosowany z innymi lekami wpływającymi depresyjnie na o.u.n.

---

**Przeciwwskazania/Ostrzeżenia specjalne.** Nadwrażliwość na topiramatem. Ostrożnie stosuje się u osób z zaburzoną czynnością wątroby lub nerek, a także u osób z zaburzeniami zachowania i zaburzeniami funkcji poznawczych. *Ciąża (kat. C)*. Stosować jedynie w wypadku, gdy korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu (brak danych na temat bezpieczeństwa stosowania u kobiet w ciąży). U zwierząt doświadczalnych powoduje liczne wady płodów. Obserwowano przypadki spodziewania u noworodków matek leczonych topiramatem, jednak dotąd nie wykazano związku przyczynowego między tymi faktami. *Karmienie piersią*. W okresie stosowania topiramatu należy przerwać karmienie piersią. *Dzieci*. Nie stosuje się u dzieci poniżej 2. rż. (w niektórych krajach poniżej 4. rż.).

---

**Działania niepożądane.** Najbardziej typowe są różnego rodzaju zaburzenia funkcji poznawczych, zwł. w razie zbyt szybkiego zwiększania dawki na początku leczenia. U dorosłych najczęstszymi objawami niepożądanymi, które są niezależne od dawki w zakresie 200-400 mg dz., są senność, zawroty głowy, niezborność, zaburzenia mowy, spowolnienie psychoruchowe, nieprawidłowe widzenie, oczopląs, trudności z pamięcią, parestezje, podwójne widzenie. Najczęstszymi objawami zależnymi od dawki (w zakresie 200-1000 mg dz.) są: uczucie zmęczenia, nerwowość, trudności z koncentracją, splątanie, depresja, jadłowstręt, trudności z wysławianiem się, niepokój, zaburzenia nastroju i zmniejszenie masy ciała. U dzieci najczęściej występowały: uczucie zmęczenia, senność, jadłowstręt, nerwowość, trudności z koncentracją, trudności z uwagą, reakcje agresywne i zmniejszenie masy ciała. Donoszono o pojedynczych przypadkach epizodów zakrzepowo-zatorowych. Może również powodować niedokrwistość, kwasicę metaboliczną, nudności, biegunkę, wymioty, wzdęcia, nieżyt żołądkowo-jelitowy, zaburzenia smaku, zaparcia, zaburzenia cyklu miesięczkowego, zaburzenia w oddawaniu moczu, leukopenię, trądzik, łysienie, zaburzenia ruchowe, parestezje, zakażenia. Topiramatem zwiększa ryzyko kamicy dróg nerkowych, gł. u osób mających predyspozycje do powstawania takich kamieni. Osoby te powinny pić dostatecznie dużą ilość płynów, aby ryzyko to zmniejszyć. Kamica tego typu występuje u ok. 1,5% leczonych dorosłych, częściej u mężczyzn, obserwowano ją także u dzieci.

---

**Dawkowanie.** Lek podaje się doustnie, niezależnie od posiłków. Tabletek nie należy rozgryzać (gorzki smak). Podawania topiramatu nie należy przerywać nagle, tylko stopniowo zmniejszać dawki. U dorosłych i młodzieży powyżej 17. rż. najmniejsza skuteczna dawka wynosi 200 mg dz. Zazwyczaj stosuje się od 200 do 400 mg dz. w 2 dawkach. Niekiedy dawka może być zwiększona do 800 mg na dobę. Leczenie zaczyna się od małych dawek (25 lub 50 mg na dobę) podawanych wieczorem i stopniowo je zwiększa w odstępach 1-2-tyg. o 50-100 mg na dobę (podawanych w 2 dawkach) do osiągnięcia oczekiwanego działania leczniczego. Niekiedy konieczne jest wolniejsze zwiększanie dawki (w większych odstępach lub w mniejszych ilościach). Chorym z niewydolnością nerek podaje się przeważnie dawki o połowę mniejsze. Chorym poddawanych hemodializie podaje się w dniu zabiegu dawkę dodatkową, równą zazwyczaj mw. połowie dawki dobowej. Połowę tej dawki podaje się przed hemodializą, a połowę po jej zakończeniu. U dzieci powyżej 2. rż. leczenie zaczyna się od małych dawek (25 mg lub mniej - 1-3 mg/kg mc. dz.) podawanych wieczorem przez pierwszy tydzień. Następnie dawkę dobową zwiększa się w odstępach 1-2-tyg. o 1-3 mg/kg mc. dz. do uzyskania optymalnego działania leczniczego, dawkę dobową podaje się w 2 częściach. W leczeniu uzupełniającym padaczki zaleca się podawanie ok. 5-9 mg/kg mc. dz. w 2 dawkach.

---

**Przedawkowanie.** Leczenie jest objawowe. Węgiel aktywowany nie jest skuteczny. Hemodializa jest skuteczna w usuwaniu topiramatu z organizmu, jednak w kilku opisanych przypadkach zatrucia nim nie była konieczna.

---

**Uwagi.** Podczas leczenia chorzy nie powinni prowadzić pojazdów mechanicznych i obsługiwać maszyn w ruchu. U chorych, u których dochodzi do zmniejszenia masy ciała, należy zwiększyć ilość spożywanego pokarmu. W trakcie leczenia nie należy pić napojów alkohol. oraz zażywać leków zawierających etanol.

---

Preparaty proste :

- **Epitomax®** (Janssen-Cilag, F): tabl. 50 mg, 100 mg i 200 mg.
- **Topamax®** (Cilag, CH): tabl. powł. 25 mg, 50 mg, 100 mg i 200 mg; kaps. 15 mg i 25 mg.

**Rozpoznanie, diagnozy i dobór leków należą tylko i wyłącznie do lekarzy!!!**

**Eksperymenty z lekami na własną rękę zagrażają zdrowiu i życiu pacjenta!!!**