



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



2635709

Субъекты обращения
лекарственных средств

17.07.2025 № 024-702/25

На № _____ от _____

В дополнение к информационному
письму Росздравнадзора от 20.05.2025
№ 01И-470/25
«Об образовательных материалах
по безопасности лекарственного
препарата Топсавер (топирамат)»

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в дополнение к информационному письму Росздравнадзора от 20.05.2025 № 01И-470/25 доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств образовательные материалы для специалистов системы здравоохранения и пациентов, разработанные ООО «Тева» в качестве дополнительных мер минимизации рисков, связанных с применением лекарственного препарата Топсавер (МНН Топирамат), таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

- Приложение: 1. Прямое информирование специалистов системы здравоохранения на 5 л. в 1 экз.
2. Руководство для пациента на 3 л. в 1 экз.

Врио руководителя

Д.В. Пархоменко



Общество с ограниченной
ответственностью «Тева»
115054, Россия, Москва,
ул. Валовая, д. 35, этаж 8
Тел. + 7 (495) 644-22-34
ОКПО 51176396 ОГРН 1027739033024
ИНН 7707282440 КПП 770501001
www.teva.ru, info@teva.ru

Всем заинтересованным лицам

Прямое информирование специалистов системы здравоохранения (DHPC*)

Топирамат (топирамат): новые ограничения для предотвращения воздействия препаратов во время беременности

Уважаемые специалисты системы здравоохранения,

Владелец регистрационного удостоверения, Teva Group, по согласованию с Европейским агентством по лекарственным средствам и Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения хотел бы проинформировать Вас о внедрении Программы по предупреждению беременности при применении лекарственных препаратов, содержащих топирамат.

Резюме

- При применении во время беременности топирамат может вызывать серьезные врожденные пороки развития и задержку роста плода. Последние данные также указывают на возможное повышение риска расстройств нервно-психического развития (РНПР), включая расстройства аутистического спектра, интеллектуальных нарушений и синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) после применения топирамата во время беременности.
- Новые противопоказания, применимые при лечении эпилепсии:
 - применение во время беременности, кроме случаев, если отсутствует подходящий альтернативный вариант лечения;
 - применение у женщин, способных к деторождению, не использующих высокоэффективные методы контрацепции. Единственным исключением является применение у женщин, для которых отсутствует подходящий альтернативный вариант лечения, но которые планируют забеременеть и полностью информированы о рисках, связанных с применением топирамата во время беременности.
- Топирамат для профилактики мигрени уже противопоказан для применения во время беременности и у женщин, способных к деторождению, не использующих высокоэффективные методы контрацепции.
- Лечение девочек* и женщин, способных к деторождению, необходимо начинать и проводить под контролем врача, имеющего опыт в лечении эпилепсии или мигрени. Необходимость в лечении должна пересматриваться не реже одного раза в год.

*DHPC (direct healthcare professional communication)
TSVR-RU-NP-00002

- Из-за риска развития потенциальных взаимодействий женщинам, использующим системные гормональные контрацептивы, необходимо рекомендовать также использование барьерного метода контрацепции.
- У женщин, способных к деторождению, которые в настоящее время применяют топирамат, необходимость лечения следует пересмотреть, для того чтобы подтвердить соблюдение требований Программы по предупреждению беременности.

Общая информация о данной проблеме безопасности

Показания к применению топирамата:

Эпилепсия

- В качестве средства монотерапии у взрослых и детей старше 3 лет с эпилепсией (в том числе у пациентов с впервые диагностированной эпилепсией);
- в составе комплексной терапии у взрослых и детей старше 3-х лет с парциальными или генерализованными тонико-клоническими припадками, а также для лечения припадков на фоне синдрома Леннокса-Гасто.

Мигрень

Профилактика приступов мигрени у взрослых.

Применение топирамата для лечения острых приступов мигрени не изучено.

Данные, полученные в двух наблюдательных популяционных исследованиях (регистрах) (1, 2), проведенных с использованием в основном одного и того же набора данных из стран Северной Европы, показывают, что может иметь место повышение в 2-3 раза частоты расстройств аутистического спектра, интеллектуальных нарушений или синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у почти 300 детей, подвергшихся воздействию топирамата внутриутробно у матерей с эпилепсией, по сравнению с детьми у матерей с эпилепсией, не получавших противозепилептические препараты (ПЭП).

Третье наблюдательное когортное исследование (3), проведенное в США, не показало увеличения совокупной частоты таких исходов к возрасту 8 лет приблизительно у 1000 детей, подвергшихся воздействию топирамата внутриутробно у матерей с эпилепсией, по сравнению с детьми у матерей с эпилепсией, не получавших ПЭП.

В настоящее время достоверно известно, что при применении во время беременности топирамат может вызывать серьезные врожденные пороки развития и задержку роста плода:

- У младенцев, подвергшихся воздействию топирамата внутриутробно при его применении матерью в виде монотерапии, риск серьезных врожденных пороков развития, включая расщелину губы/неба, гипоспадию и отклонения, затрагивающие различные системы организма, приблизительно в 3 раза выше, чем в контрольной группе, не подвергавшейся воздействию противозепилептических препаратов. Абсолютный риск серьезных врожденных пороков развития после воздействия топирамата составил от 4,3% (1,4% в контрольной группе) до 9,5% (3% в контрольной группе) (4).
- Данные из регистров учета беременности свидетельствуют об увеличении частоты случаев рождения детей с малой массой тела (<2500 граммов) и малым ростом для своего гестационного возраста (МГВ; определяется как масса тела при рождении ниже 10-го перцентиля с корректировкой по гестационному возрасту и стратификацией по полу) при монотерапии топираматом. В Североамериканском регистре применения противозепилептических препаратов во время беременности риск МГВ у детей женщин, применяющих топирамат, составил 18% по сравнению с 5% у детей женщин без эпилепсии, не получающих ПЭП (5).

У женщин, способных к деторождению, которые в настоящее время применяют топирамат, необходимость лечения следует пересмотреть, для того чтобы подтвердить соблюдение требований Программы по предупреждению беременности (описаны ниже).

Ключевые элементы Программы по предупреждению беременности

У девочек и женщин, способных к деторождению:

- Лечение топираматом необходимо начинать и проводить под контролем врача, имеющего опыт в лечении эпилепсии или мигрени., .
- Следует рассмотреть альтернативные варианты лечения.
- Необходимость лечения топираматом у этих групп пациентов следует пересматривать не реже одного раза в год.

У женщин, способных к деторождению:

- Топирамат для профилактики мигрени противопоказан для применения:
 - во время беременности,
 - у женщин, способных к деторождению, не использующих высокоэффективные методы контрацепции.
- Топирамат при эпилепсии противопоказан для применения:
 - во время беременности, кроме случаев, если отсутствует подходящий альтернативный вариант лечения,
 - у женщин, способных к деторождению, не использующих высокоэффективные методы контрацепции. Единственным исключением является применение у женщин, для которых отсутствует подходящий альтернативный вариант лечения, но которые планируют забеременеть и полностью информированы о рисках применения топирамата во время беременности.
- Перед началом лечения необходимо провести тест на беременность.
- Пациентка должна быть полностью информирована и должна понимать потенциальные риски, связанные с применением топирамата во время беременности. Это включает необходимость консультации со специалистом, если женщина планирует беременность, и немедленного обращения к специалисту, если женщина забеременеет или подозревает, что может быть беременна.
- Во время лечения и еще в течение как минимум 4 недель после прекращения лечения следует использовать по крайней мере один высокоэффективный метод контрацепции (например, внутриматочную спираль) или два дополняющих друг друга метода контрацепции, включая барьерный метод. Женщинам, применяющим системные гормональные контрацептивы, необходимо рекомендовать также использование барьерного метода контрацепции.
- Если женщина планирует забеременеть, следует приложить усилия для ее перевода на подходящий альтернативный вариант лечения эпилепсии или мигрени до момента прекращения использования контрацепции лечение топираматом следует прекратить. При применении препарата для лечения эпилепсии женщина также должна быть проинформирована о рисках неконтролируемой эпилепсии для беременности.
- Если женщина, применяющая топирамат для лечения эпилепсии, забеременела, ее следует незамедлительно направить к специалистам для пересмотра возможности лечения топираматом и рассмотрения альтернативных вариантов лечения, а также для осуществления тщательного дородового наблюдения и консультирования.

- Если женщина, применяющая топирамат для профилактического лечения мигрени, забеременеет, лечение следует незамедлительно прекратить. Женщину следует направить к специалисту для осуществления тщательного дородового наблюдения и консультирования.

У девочек (только при лечении эпилепсии <и мигрени>):

- Врачи должны убедиться, что родитель(-и)/опекун(-ы) девочек, применяющих топирамат, понимают необходимость обращения к специалисту при наступлении у ребенка менархе.
- В этот момент пациентке и родителю(-ям)/опекуну(-ам) необходимо предоставить полную информацию о рисках, связанных с внутриутробным воздействием топирамата на плод, и о необходимости использования высокоэффективных методов контрацепции.

Образовательные материалы

Для того чтобы помочь медицинским работникам и пациентам избежать воздействия топирамата при беременности и предоставить информацию о рисках, связанных с применением топирамата во время беременности, будут использоваться образовательные материалы, в том числе:

- руководство для медицинских работников, участвующих в оказании медицинской помощи девочкам и женщинам, способным к деторождению, которые применяют топирамат, включая форму повышения осведомленности о рисках, которую необходимо использовать {и подписывать} в момент начала лечения и во время каждого ежегодного пересмотра лечащим врачом необходимости лечения топираматом,
- руководство для пациента, которое должно предоставляться всем девочкам или их родителю(-ям)/опекуну(-ам) и женщинам, способным к деторождению, применяющим топирамат,
- карточка пациента для предоставления пациенту каждый раз при выдаче лекарственного препарата.

Сообщение о нежелательных явлениях

После регистрации лекарственных препаратов важно сообщать о развивающихся подозреваемых нежелательных реакциях. Это позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соотношения «польза-риск» для этих лекарственных препаратов. Медицинским работникам предлагается сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях в соответствии с требованиями Порядка осуществления фармаконадзора, утвержденного приказом Министерства здравоохранения в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор):

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 (800) 550 99 03
Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Контактная информация компании

ООО «Тева»
115054, Россия, Москва, ул. Валовая, д. 35, этаж 8
Тел.: + 7 (495) 644-22-34
Электронный адрес: Safety.Russia@teva.ru
info@teva.ru
Сайт: www.teva.ru

Если у Вас возникли вопросы или потребность в дополнительной информации, разъяснениях медицинского характера относительно лекарственных средств компании ООО «Тева», Вы можете обратиться в компанию по тел. +7 (495) 644 22 34, связаться с нами в любое время, написав на info@teva.ru, а также сделать запрос в Службу медицинской информации <https://www.teva.ru/contact-us/med-info>.

Литературные источники

- ¹ Бьорк М., Зоega X., Лейнонен М.К. и др. Связь пренатального воздействия противосудорожных препаратов с риском развития аутизма и интеллектуальных нарушений. Журнал JAMA Neurology. (Bjørk M, Zoega H, Leinonen MK, et al. Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability. JAMA Neurol. Published online May 31, 2022. doi:10.1001/jamaneurol.2022.1269).
- ² Дрейер Дж.В., Бьорк М., Альвестад С. и др. Пренатальное воздействие противосудорожных препаратов и частота развития психических расстройств в детском и подростковом возрасте. Журнал JAMA Neurology. (Dreier JW, Bjørk M, Alvestad S, et al. Prenatal Exposure to Antiseizure Medication and Incidence of Childhood- and Adolescence-Onset Psychiatric Disorders. JAMA Neurol. Published online April 17, 2023. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.0674. Online ahead of print. PMID: 37067807).
- ³ Эрнандес-Диас С., Штрауб Л., Бейтман Б. и др. Применение топирамата во время беременности и риск расстройств нервно-психического развития у детей. (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.)
- ⁴ Коэн Дж. М., Альвестад С., Сеста К.Е. и др. Сравнительная безопасность монотерапии противосудорожными препаратами в отношении риска серьезных пороков развития. Журнал Annals of Neurology (Cohen JM, Alvestad S, Cesta CE, et al. Comparative Safety of Antiseizure Medication Monotherapy for Major Malformations. Ann Neurol. 2023; 93(3):551-562).
- ⁵ Эрнандес-Диас С., МакЭлрат Т.Ф., Пеннелл П.Б. и др. Рост плода и преждевременные роды у беременных женщин, применяющих противозипелитические препараты. Североамериканский регистр применения противозипелитических препаратов во время беременности. Журнал Annals of Neurology (Hernandez-Diaz S, McElrath TF, Pennell PB et al. Fetal Growth and Premature Delivery in Pregnant Women on Anti-epileptic Drugs. North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry. Ann Neurol. 2017 Sept;82 (3):457-465. doi:10.1002/ana.25031. PMI:28856694.)



**Общество с ограниченной
ответственностью «Тева»**

115054, Россия, Москва,
ул. Валовая, д. 35, этаж 8
Тел. + 7 (495) 644-22-34
ОКПО 51176396 ОГРН 1027739033024
ИНН 7707282440 КПП 770501001
www.teva.ru, info@teva.ru

Всем заинтересованным лицам

Руководство для пациента

Что следует знать о топирамате женщинам, которые способны забеременеть

Пожалуйста, сохраните эту брошюру. Возможно, Вам придется прочитать её ещё раз.

1. Каковы риски, связанные с применением топирамата во время беременности?

- При применении во время беременности топирамат может причинить серьёзный вред будущему ребёнку.
- Однако если Вы применяете топирамат для лечения эпилепсии, Вам ни в коем случае нельзя прекращать его приём, если только Ваш врач не скажет Вам это сделать, потому что имеющаяся у Вас эпилепсия может ухудшиться, что также может подвергнуть риску Вас и Вашего будущего ребёнка.
- Если Вы будете применять топирамат во время беременности, у Вашего ребенка в три раза повышается риск возникновения врождённых пороков развития, в частности:
 - «Заячья губа» (расщелина верхней губы) и «волчья пасть» (расщелина нёба).
 - У новорождённых мальчиков также может развиться врождённая аномалия полового члена (гипоспадия).

Эти отклонения могут развиваться на ранних сроках беременности, даже раньше, чем Вы узнаете о том, что беременны.

- Если Вы будете применять топирамат во время беременности, Ваш ребёнок может иметь меньший рост и массу тела, чем ожидалось к моменту родов. В одном исследовании было показано, что 18% детей у матерей, принимавших топирамат во время беременности, имели меньший рост и массу тела, чем ожидалось к моменту родов, при этом у женщин без эпилепсии, не применявших противосудорожные препараты, родились 5% детей, которые имели меньший рост и массу тела, чем ожидалось к моменту родов.
- Если Вы будете применять топирамат во время беременности, Ваш ребёнок может быть подвержен в 2–3 раза более высокому риску развития расстройств аутистического спектра, интеллектуальных нарушений или синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), чем дети, родившиеся у женщин с эпилепсией, не применявших противосудорожные препараты.

2. Что следует помнить при применении топирамата

Необходимость использования контрацепции

Всегда используйте высокоэффективные методы контрацепции, рекомендованные Вашим врачом или гинекологом, на протяжении всего периода применения топирамата и ещё в течение четырех недель после прекращения лечения.

Это необходимо для предотвращения беременности во время применения топирамата, поскольку он может причинить вред Вашему будущему ребёнку.

Обсудите с врачом наиболее подходящий для Вас метод контроля рождаемости (контрацепции).

Если Вы применяете гормональные контрацептивы, существует риск снижения их эффективности из-за топирамата. В связи с этим следует использовать дополнительный барьерный метод контрацепции, такой как презерватив или пессарий/влагалищная диафрагма.

Сообщите врачу, если у Вас произойдут изменения менструального цикла.

Применение препарата у девочек {только для лечения эпилепсии}

Для девочек, у которых ещё не произошли первые менструации:

- Вы/родитель или опекун должны знать о рисках, связанных с применением топирамата во время беременности, поскольку это будет важно, когда ребёнок/Вы станете(-е) старше.

Сообщите врачу, как только у девочки начнутся первые менструации во время лечения топираматом.

Когда Вы начнёте вести половую жизнь, Вам необходимо будет использовать **высокоэффективные методы контрацепции**. Очень важно, чтобы Вы обсудили этот вопрос с Вашими родителями и врачом. Ваш врач или гинеколог посоветует, какой метод контрацепции лучше всего подойдет Вам.

Если у Вас уже **начались менструации**:

- Если Вы ведёте половую жизнь, лечение топираматом только в том случае, если Вы не беременны и используете **высокоэффективные методы контрацепции**.

Если Вы захотите забеременеть во время лечения топираматом

Запишитесь на приём к Вашему врачу. Важно, чтобы Вы не прекращали использовать методы контрацепции (противозачаточные средства) и избегали наступления беременности до тех пор, пока не обсудите с врачом доступные Вам варианты.

Врач пересмотрит необходимость Вашего лечения и оценит альтернативные варианты. Врач проконсультирует Вас по поводу рисков, связанных с применением <торговое наименование препарата> во время беременности. Врач также может направить Вас к другому специалисту.

Если во время применения топирамата Вы забеременели или думаете, что можете быть беременны:

- Если Вы применяете топирамат для лечения эпилепсии, не прекращайте его приём, пока не обсудите этот вопрос со своим врачом, поскольку это может ухудшить течение имеющегося у Вас заболевания. Ухудшение течения эпилепсии может подвергнуть Вас или Вашего будущего ребёнка риску.
- Если Вы применяете топирамат для профилактики мигрени, незамедлительно прекратите приём препарата и свяжитесь со своим врачом, чтобы оценить необходимость назначения альтернативного лечения.

Врач пересмотрит необходимость Вашего лечения и оценит альтернативные варианты. Врач проконсультирует Вас по поводу рисков, связанных с применением топирамата во время беременности.

Незамедлительно обсудите с врачом имеющиеся у Вас варианты и то, что Вам необходимо знать.

Ваш врач объяснит, нужно ли будет Вам перейти на другой метод лечения и как это сделать.

Если лечение топираматом будет продолжено, убедитесь, чтобы Вас направили к соответствующему специалисту для осуществления дородового наблюдения для оценки того, как развивается Ваш ребёнок.

Регулярно приходите на консультацию к своему врачу — как минимум один раз в год. Во время такого визита Вы вместе с врачом прочтаете <и подпишете> Форму повышения осведомлённости о рисках, для того чтобы убедиться, что Вы знаете и понимаете риски, связанные с применением топирамата во время беременности, и необходимость использования высокоэффективных методов контрацепции. Кроме того, такой визит проводится для оценки необходимости Вашего лечения топираматом и рассмотрения альтернативных вариантов терапии.

Дополнительные экземпляры памятки пациента можно запросить в компании ООО «Тева» по электронной почте Safety.Russia@teva.ru или по телефону +7 (495) 644 22 34 (предоставляется в электронном виде).