



Министерство здравоохранения  
Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ  
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

РУКОВОДИТЕЛЬ

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

24.06.2025 № 0711-589/25

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Об информационных материалах  
по безопасности лекарственного  
препарата Тореал® (топирамат)



2632417

Специалистам системы  
здравоохранения

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения доводит до сведения специалистов системы здравоохранения информационное письмо, подготовленное ЗАО «ЛЕККО» в качестве дополнительных мер минимизации рисков, связанных с применением лекарственного препарата Тореал® (МНН Топирамат), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 100 мг.

Приложение: Информационное письмо для специалистов здравоохранения на 4 л. в 1 экз.

 А.В. Самойлова



**ЗАО  
«Фармацевтическая фирма  
«ЛЕККО»**

**(ЗАО «ЛЕККО»)**

ОГРН 1023301104518

ИНН 3321005528/ КПП332101001

601125, Владимирская обл.,

Петушинский р-н,

пос. Вольгинский, ул. Заводская стр.

278

02/4-1419

№ \_\_\_\_ от «20» июня 2025 г.

О новых данных по безопасности  
лекарственного препарата Тореал®  
(МНН - Топирамат), таблетки,  
покрытые пленочной оболочкой

## **Уважаемые специалисты здравоохранения!**

Закрытое акционерное общество "Фармацевтическая фирма "ЛЕККО", держатель регистрационного удостоверения лекарственного препарата Тореал® (МНН Топирамат), таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг, 100 мг, информирует о риске нарушений развития нервной системы у детей, подвергавшихся воздействию топирамата внутриутробно.

### **Резюме новых данных по безопасности и рекомендации по минимизации рисков**

- При применении во время беременности топирамат может вызывать серьезные врожденные пороки развития и замедленный рост плода. Последние данные обсервационных исследований также выявили связь между пренатальным воздействием топирамата и повышенным риском нарушений развития нервной системы, включая расстройства аутистического спектра, умственную отсталость, синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ).
- Применение препарата Тореал® противопоказано во время беременности и у женщин с сохраненным детородным потенциалом, не использующих надежные методы контрацепции.
- Перед назначением топирамата врачу необходимо оценить репродуктивный потенциал пациентки.
- Женщины с сохраненным детородным потенциалом должны использовать высокоэффективные методы контрацепции во время всего периода лечения топираматом и

в течение как минимум 4 недель после окончания лечения. Из-за потенциального лекарственного взаимодействия женщинам, использующим гормональные контрацептивы, следует рекомендовать также использовать барьерный метод контрацепции.

- Для женщин с сохраненным детородным потенциалом, которые в настоящее время принимают топирамат, рекомендуется дополнительно пересмотреть курс лечения, чтобы убедиться в том, что они используют надежные методы контрацепции.

- **Пациенток с сохраненным детородным потенциалом необходимо предупредить о рисках, связанных с применением топирамата во время беременности.** Пациентку необходимо проинформировать о риске развития у ребенка патологий нервной системы (расстройств аутистического спектра, умственной отсталости, СДВГ), задержки внутриутробного развития, а также серьезных врожденных пороков (пороков сердца, челюстно-лицевых дефектов, гипоспадии и других аномалий) при применении топирамата во время беременности.

- Женщинам с сохраненным детородным потенциалом следует рекомендовать проведение теста на беременность до начала приема препарата.

- Рекомендуется как минимум один раз в год проводить контроль лечения пациенток с сохраненным детородным потенциалом, обсуждая с ними риски применения топирамата во время беременности и, при необходимости, пересматривать схему лечения.

- **В случае наступления беременности** пациентку необходимо проинформировать о возможных индивидуальных рисках и порекомендовать немедленно обратиться к высококвалифицированным акушерам-гинекологами, имеющим опыт ведения осложненной беременности. Если топирамат использовался для профилактики мигрени, его применение следует немедленно прекратить. В случае применения топирамата для лечения эпилепсии необходимо оценить возможность перехода на альтернативную терапию. Пациентку следует предупредить о рисках неконтролируемой эпилепсии во время беременности, а также о возможных рисках для плода при применении топирамата.

## Общие сведения по безопасности

Тореал® показан к применению в следующих случаях:

- **Эпилепсия**

В качестве средства монотерапии у взрослых и детей старше 2-х лет с эпилепсией, в том числе у пациентов с впервые диагностированной эпилепсией.

В составе комплексной терапии у взрослых и детей старше 2-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.

Результаты двух обсервационных популяционных исследований с применением данных регистра одного и того же набора данных из стран Северной Европы (1, 2), свидетельствуют о том, что распространенность расстройств аутистического спектра, умственной отсталости или СДВГ может быть в 2-3 раза выше у детей, чьи матери страдающие эпилепсией принимали топирамат во время беременности (300 случаев), в сравнении с детьми, матери которых страдали эпилепсией и не принимали противоэпилептические препараты (ПЭП).

Третье наблюдательное когортное исследование (3), проведенное в США, не выявило увеличения кумулятивной частоты таких исходов к 8 годам приблизительно у 1000 детей, матери которых получали топирамат для лечения эпилепсии во время беременности в сравнении с не получавшими ПЭП.

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

- У детей, подвергавшихся воздействию топирамата внутриутробно, риск серьезных врожденных пороков развития, включая челюстно-лицевые дефекты («заячья губа»/ «волчья пасть»), гипоспадию и аномалии развития различных систем организма, выше, чем у детей, не подвергавшихся воздействию ПЭП внутриутробно. В своем обзоре Комитет по оценке рисков Европейского медицинского агентства (PRAC EMA) установил, что врожденные дефекты возникают у 4-9 детей из 100, подвергавшихся воздействию топирамата внутриутробно, по сравнению с 1-3 детей из 100, матери которых не принимали ПЭП (4).

- Согласно данным из регистров применения препаратов при беременности, при монотерапии топираматом наблюдалась более высокая распространенность низкой массы тела при рождении (< 2500 граммов) и низкой для своего гестационного возраста массы тела (SGA). По данным Североамериканского регистра применения ПЭП во время беременности, риск развития низкой для своего гестационного возраста массы у детей, подвергавшихся воздействию топирамата внутриутробно, составлял 8,5% при применении средних доз топирамата (<50 мг) и 19,9% – при высоких дозах (>50 мг) ( $p = 0,04$ ) (5).

Для женщин с детородным потенциалом, которые в настоящее время принимают топирамат, следует пересмотреть курс лечения, чтобы убедиться в том, что они используют надежные методы контрацепции. Применение препарата Тореал® противопоказано во время беременности и у женщин с сохраненным детородным потенциалом, не использующих надежные методы контрацепции.

## Учебный материал

В целях оказания помощи пациентам в предотвращении воздействия топирамата в период беременности и для информирования о рисках, связанных с приемом топирамата в период беременности, будет подготовлена памятка для пациенток, с которой можно ознакомиться на официальном сайте <https://pharmstd.ru/> в разделе Потребителю. Продуктовая линейка. Тореал®.

*Пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата Тореал® для получения полной информации о препарате.*

Обо всех случаях нежелательных реакциях призываем сообщать в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения либо уполномоченную организацию:

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

[www.roszdravnadzor.gov.ru](http://www.roszdravnadzor.gov.ru)

О нежелательных реакциях также можно сообщить держателю регистрационного удостоверения ЗАО «ЛЕККО» или представителю держателя регистрационного удостоверения ОАО "Фармстандарт-Лексредства":

Закрытое акционерное общество «Фармацевтическая фирма «ЛЕККО» (ЗАО «ЛЕККО»).

Адрес: 601125, Владимирская обл., Петушинский р-он, пос. Вольгинский, ул. Заводская, стр. 278.

Тел.: +7 (4922)77-32-90

Электронная почта: [lekko@pharmstd.ru](mailto:lekko@pharmstd.ru)

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства" (ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18.

Телефон/факс: +7 (4712) 34-03-13

Электронная почта: [leksredstva@pharmstd.ru](mailto:leksredstva@pharmstd.ru)

---

#### Список литературы:

1. Bjørk MH, Zoega H, Leinonen MK, Cohen JM, Dreier JW, Furu K, Gilhus NE, Gissler M, Hálfðánarson Ó, Igland J, Sun Y, Tomson T, Alvestad S, Christensen J. Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability. JAMA Neurol. 2022 Jul 1;79(7):672-681. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.1269. Erratum in: JAMA Neurol. 2022 Jul 1;79(7):727. PMID: 35639399.
2. Dreier JW, Bjørk MH, Alvestad S, Gissler M, Igland J, Leinonen MK, Sun Y, Zoega H, Cohen JM, Furu K, Tomson T, Christensen J. Prenatal Exposure to Antiseizure Medication and Incidence of Childhood- and Adolescence-Onset Psychiatric Disorders. JAMA Neurol. 2023 Jun 1;80(6):568-577. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.0674. PMID: 37067807; PMCID: PMC10111234.
3. 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. Topiramate Article-31 referral - New measures to avoid topiramate exposure in pregnancy. Reference Number: EMA/455917/2023. Last updated: 23/11/2023 <https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/topiramate>
5. Hernández-Díaz S, McElrath TF, Pennell PB, Hauser WA, Yerby M, Holmes LB. North American Antiepileptic Drug Pregnancy Registry. Fetal growth and premature delivery in pregnant women on antiepileptic drugs. Ann Neurol. 2017 Sep;82(3):457-465. doi: 10.1002/ana.25031. Erratum in: Ann Neurol. 2018 Apr;83(4):872. PMID: 28856694.