

Состав

действующее вещество: габапентин;

1 капсула твердая содержит 300 мг габапентина;

вспомогательные вещества: маннит (Е 421), крахмал кукурузный, магния стеарат, тальк, кремния диоксид коллоидный твердая желатиновая капсула: желатин, вода очищенная, железа оксид красный (Е172), титана диоксид (Е 171).

Лекарственная форма

Капсулы твердые.

Основные физико-химические свойства: твердые желатиновые капсулы размером 1 с белым корпусом и крышкой красного цвета, содержащие порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противоэпилептические средства. Код АТХ N03A X12.

Фармакодинамика

Габапентин - 1- (аминометил) -циклогексаноцтова кислота - является циклическим аналогом гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), который может проникать через гематоэнцефалический барьер. Противосудорожная активность габапентина показана на многих экспериментальных моделях судорожных состояний. Механизм противоэпилептического действия габапентина на сегодня неизвестно. Несмотря на то, что габапентин структурно подобен ГАМК, он не является ГАМК-миметиком, поскольку не связывается ни с ГАМКА, ни с Рецептор ГАМК-B, не ингибируется обратный захват ГАМК или деградацию ГАМК с участием ГАМК-трансаминазы. Он не взаимодействует с потенциалзависимые натриевыми каналами, с бензодиазепиновыми рецепторами, с центрами связывания возбуждающих нейротрансмиттеров, не влияет на катехоламиновые, ацетилхолин или опиатные рецепторы. Таким образом, габапентин имеет абсолютно новый механизм действия, связываясь с высокоспецифическими центрами в центральной нервной системе (ЦНС), которые имеют белковую природу, локализованы преимущественно в неокортексе и не имеют родства с другими противоэпилептическими средствами.

Габапентин также эффективно купирует невропатическая боль.

Фармакокинетика

Абсорбция быстрая. Биодоступность составляет около 60%. Биодоступность не пропорциональное дозе: при увеличении дозы биодоступность уменьшается и составляет при дозе 300 мг - 60%, а при дозе 1600 мг - 30%. Пища не влияет на фармакокинетику габапентина. Время достижения максимальной концентрации составляет 2-3 часа. Концентрация в плазме крови пропорциональна дозе. Фармакокинетика не меняется при повторном приеме. Проходит через гематоэнцефалический барьер: у больных эпилепсией концентрация габапентина в спинномозговой жидкости составляет примерно 20% от соответствующей равновесной концентрации препарата в плазме крови. Попадает в грудное молоко. Габапентин не связывается с белками плазмы крови, объем распределения составляет 57,7 литра. Габапентин практически не метаболизируется. НЕ индуцирует окислительных ферментов печени. Выводится почками в неизмененном виде. Период полувыведения не зависит от дозы и в среднем составляет 5-7 часов у пациентов с нормальной выделительной функции почек. У пациентов пожилого возраста и у пациентов с нарушением функции почек скорость выведения снижается прямо пропорционально уровню клиренса креатинина. Выводится из крови при гемодиализе. Рекомендуется коррекция дозы пациентам с нарушением функции почек и пациентам, находящимся на гемодиализе.

Фармакокинетика габапентина у детей оценивалась в 50 здоровых субъектов в возрасте от 1 месяца до 12 лет. В целом при расчете дозы на килограмм массы тела (мг / кг) плазменные концентрации габапентина у детей в возрасте от 5 лет не отличались от таковых у взрослых.

Показания

Эпилепсия.

Габапентин применяют как дополнительный препарат при лечении парциальных судорог со вторичной генерализацией или без таковой у взрослых и детей старше 6 лет.

Габапентин применяют в качестве монотерапии при парциальных судорогах с вторичной генерализацией или без таковой у взрослых и детей старше 12 лет.

Нейропатический боль.

Габапентин показан для лечения периферического нейропатической боли, например, при болезненной диабетической нейропатии и постгерпетической невралгии, у взрослых.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Опиаты

Есть данные об угнетении функции дыхания и / или седативный эффект, которые были связаны с одновременным применением габапентина и опиатов, особенно у пациентов пожилого возраста.

Морфин

Во время клинических исследований одновременное применение габапентина и морфина приводило к росту AUC габапентина на 44%. По этой причине необходимо тщательно наблюдать за состоянием пациентов, принимающих эти препараты, для своевременного выявления признаков угнетения ЦНС, в частности сонливости, седативного эффекта и угнетения дыхания. При их обнаружении дозу габапентина или морфина нужно должным образом снизить.

Противоэпилептические препараты (фенобарбитал, фенитоин, вальпроевая кислота, карбамазепин).

Взаимодействия между данными препаратами и габапентином не наблюдалось

Фармакокинетика стабильной концентрации габапентина в плазме крови похожа у здоровых добровольцев и у пациентов с эпилепсией, которые получают эти противоэпилептические средства.

Пероральные контрацептивы, содержащие норэтиндрон и / или этинилэстрадиол. Одновременный прием с габапентином не влияет на фармакокинетику препаратов.

Антацидные лекарственные средства, содержащие алюминий и магний

Одновременный прием этих препаратов с габапентином приводит к уменьшению биодоступности габапентина на 24%. Габапентин следует принимать не ранее чем через 2 часа после приема антацидов.

Пробенецид не влияет на выведение габапентина почками.

Циметидин

Одновременный прием данного препарата с габапентином приводит к незначительному снижению почечной экскреции габапентина, что не является клинически значимым.

Особенности применения

Гиперчувствительность, индуцированная медикаментами, с кожными и системными проявлениями и эозинофилией (DRESS-синдром).

Сообщалось о развитии DRESS-синдрома у пациентов, получавших терапию противосудорожными средствами, включая габапентин. При появлении каких-либо ранних клинических проявлений гиперчувствительности (лихорадка, лимфаденопатия), даже без видимых кожных проявлений (сыпь), следует немедленно провести обследование пациента. Габапентин следует отменить, если не было установлено других этиологических факторов развития DRESS-Синдром.

Анафилаксия

Габапентин может быть причиной возникновения анафилаксии. Описаны случаи анафилаксии проявлялись затруднением дыхания, отеками (губ, горла и языка), гипотонией и требовали неотложной помощи. Пациентов следует предупредить о том, что в случае появления каких-либо признаков анафилаксии необходимо прекратить применение габапентина и немедленно обратиться за медицинской помощью.

Суицидальные мысли и поведение

Суицидальные мышление и поведение наблюдались у пациентов, леченных противосудорожными средствами при некоторых показаниях. Метаанализ результатов рандомизированных плацебо исследований противосудорожных средств также показал небольшое повышение риска возникновения суицидального мышления и поведения, возникновения которого неизвестен. Имеющиеся данные не исключают повышенного риска при применении габапентина. Поэтому необходимо следить за проявлениями суицидального мышления и поведения у пациентов, принимающих габапентин, и в случае

необходимости назначать соответствующее лечение. Следует посоветовать пациентам (и тем, кто за ними ухаживает) обращаться за помощью при возникновении признаков суицидального мышления и поведения.

Острый панкреатит

При появлении симптомов панкреатита на фоне применения габапентина прием препарата необходимо прекратить.

Судороги

Несмотря на отсутствие доказательств обновления судорожных припадков после прекращения приема габапентина, внезапное прекращение применения противосудорожных препаратов больным эпилепсией может способствовать развитию эпилептического статуса (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Уменьшать дозу, отменять препарат или заменять его другим (альтернативным) следует постепенно, в течение не менее 1 недели.

Как и при применении других противоэпилептических препаратов, у некоторых пациентов возможно учащение приступов или возникновения новых типов судорожных приступов при применении габапентина.

Попытки прекратить применение сопутствующих противоэпилептических средств с целью перехода на монотерапию габапентином у пациентов, получавших несколько противоэпилептических средств, редко были успешными.

Не считается, что габапентин эффективен для лечения первично-генерализованных приступов, таких как абсансы, он может усиливать интенсивность таких нападений в некоторых пациентов. По этой причине габапентин следует с осторожностью применять пациентам со смешанными судорожными припадками, включающих абсансы.

Лечение габапентином было связано с возникновением головокружения и сонливости, которые могут увеличить количество случайных травм (падения). Также сообщалось о потере сознания, спутанность сознания и развитие психических нарушений. Поэтому пациентам следует рекомендовать проявлять осторожность, пока не будет известна их индивидуальная реакция на габапентин.

Одновременное применение с опиатами

Пациенты, которые одновременно применяют опиаты и габапентин, необходимо внимательно наблюдать для своевременного выявления симптомов угнетения ЦНС, таких как сонливость и угнетение дыхания. При одновременном

применении морфина и габапентина возможно увеличение концентрации габапентина. Дозу габапентина или опиатов необходимо уменьшить (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Угнетение дыхания

Лечение габапентином связано с тяжелым угнетением функции дыхания. У пациентов с нарушениями дыхания, респираторными или неврологическими заболеваниями, нарушениями функции почек, при одновременном применении препаратов, угнетающих ЦНС, и у пожилых людей наблюдается повышенный риск возникновения этой тяжелой побочной реакции. Таким пациентам может быть необходима коррекция дозы.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Систематических исследований применения габапентина пациентам в возрасте от 65 лет не проводили. В одном двойном слепом исследовании, в котором приняли участие пациенты с нейропатической болью у пациентов старше 65 лет чаще, чем в более молодых пациентов, развивались сонливость, периферические отеки и слабость. За исключением этих данных, клинические исследования в данной возрастной группе не обнаружили доказательств различий профиля нежелательных явлений от такого в популяции молодых пациентов.

Дети

Из-за отсутствия данных о влиянии долгосрочной (более 36 недель) терапии габапентином на способность к обучению, интеллектуальные способности и развитие детей следует взвешивать преимущества длительной терапии и ее потенциальные риски.

Злоупотребление и зависимость

В постмаркетинговых исследованиях зарегистрировали случаи злоупотребления и зависимости. В связи с этим необходимо тщательно оценивать данные пациентов на предмет злоупотребления наркотиками и наблюдать за появлением возможных признаков злоупотребления габапентином (например, пациент стремится заполучить препарат, требует увеличения дозы, возникает развитие толерантности).

Лабораторные тесты

При полуколичественном определении общего белка в моче с помощью экспресс-тестов могут быть получены ложные положительные результаты.

Поэтому рекомендуется проводить такие результаты экспресс-тестов с помощью методов, основанных на другом аналитическом принципе, таких как биуретовая проба, турбидиметрический метод или метод связывания красителя, или нужно использовать эти методы сначала.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Габапентин влияет на ЦНС и может привести к сонливости, головокружения или других подобных симптомов. Эти побочные эффекты, даже легкой или умеренной степени, потенциально опасные для пациентов при управлении транспортными средствами или эксплуатации других машин, особенно в начале терапии и после подъема дозы.

Применение в период беременности или кормления грудью

Общие риски эпилепсии и противоэpileптической терапии

Риск врожденной патологии потомства матерей, получавших противоэpileптические препараты, увеличивался в 2-3 раза. Чаще всего сообщали о развитии «заячьей губы», аномалий сердечно-сосудистой системы и дефектов нервной трубки. Комбинированная противоэpileптическая терапия по сравнению с монотерапией, может ассоциироваться с большим риском пороков развития, поэтому рекомендуется применять монотерапии. Всем беременным женщинам и женщинам репродуктивного возраста, которым необходимо проведение противоэpileптической терапии, перед ее началом необходимо проконсультироваться со специалистом. При планировании беременности необходимо еще раз пересмотреть необходимость противоэpileптической терапии. Резкое прекращение приема противоэpileптических препаратов недопустимо, так как это может привести к возникновению судорог и существенно ухудшить состояние матери и ребенка. Задержка развития у потомства матерей с эпилепсией наблюдается редко. Невозможно дифференцировать, есть задержка развития следствием генетических нарушений, социальных факторов, эпилепсии у матери или приема ней противоэpileптических препаратов.

Риск, связанный с терапией габапентином

Адекватные данные о применении габапентина беременным женщинам отсутствуют. Исследования на животных показали репродуктивной токсичности. Потенциальный риск для человека неизвестен. Габапентин не следует применять в период беременности, кроме случаев, когда потенциальная польза

для матери явно превышает возможный риск для плода.

Нет единого вывода о том, способен габапентин, который применяют женщины в период беременности по поводу эпилепсии, повышать риск развития врожденной патологии у потомства как в связи с наличием у женщин эпилепсии самой по себе, так и в связи с комбинированным применением других противосудорожных препаратов.

Габапентин проникает в грудное молоко. Поскольку влияние препарата на грудных детей не изучен, назначения габапентина кормлению грудью, следует проводить с осторожностью. Применение габапентина кормлению грудью, оправдано только в том случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для младенца.

Способ применения и дозы

Лекарственное средство предназначено для приема внутрь.

Габапентин можно принимать вместе с пищей или отдельно. Капсулу необходимо проглотить целиком, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды).

При всех показаниях для начала терапии следует использовать схему подбора, доз приведена в таблице 1. Эта схема рекомендуется для взрослых и детей старше 12 лет. Схема подбора дозы для детей в возрасте от 6 до 12 лет описана ниже в отдельном разделе.

Расчет дозировки при начальном подборе доз. Таблица 1.

1-й день	2-й день	3-й день
300 мг 1 раз в сутки	300 мг 2 раза в сутки	300 мг 3 раза в сутки на добу

Отмена габапентина

Рекомендуется отменять габапентин постепенно в течение минимум 1 недели, независимо от показания.

Эпилепсия

При эпилепсии обычно требуется длительная терапия. Доза определяется врачом в соответствии с индивидуальной переносимости и эффективности.

Взрослые и дети старше 12 лет

Эффективные дозы при эпилепсии от 900 до 3600 мг / сут. Лечение начинается с титрования дозы, как описано в таблице 1, или с дозы 300 мг 3 раза в сутки в 1-й день. Затем, в зависимости от индивидуальной переносимости и эффективности дозу можно увеличивать на 300 мг / сут каждые 2-3 дня до максимальной дозы 3600 мг / сут. Для некоторых пациентов требуется медленнее титрование габапентина. Кратчайшие сроки достижения дозы 1800 мг / сутки - 1 неделя, 2400 мг / сутки - 2 недели, 3600 мг / сутки - 3 недели.

В долгосрочных открытых клинических исследованиях доза 4800 мг / сут хорошо переносилась пациентами. Суточную дозу следует разделить на 3 приема. Максимальный интервал между приемами препарата не должен превышать 12:00, чтобы избежать перерывов в противосудорожной терапии и предотвратить возникновение судорожных припадков.

Дети в возрасте от 6 до 12 лет

Стартовая доза лекарственного средства должна составлять 10-15 мг / кг / сут. Эффективная доза должна быть достигнута титрованием препарата в течение примерно 3-х дней. Эффективная доза габапентина для детей от 6 лет составляет 25-35 мг / кг / сут. Доза 50 мг / кг / сут хорошо переносилась пациентами в рамках долгосрочных клинических исследований. Суточную дозу следует разделить на равные части (прием 3 раза в сутки); максимальный интервал между приемами препарата не должна превышать 12:00.

Нет необходимости в контроле уровня габапентина в сыворотке крови. Кроме того, габапентин можно применять в комбинации с другими противосудорожными препаратами, так как при этом не изменяется плазменная концентрация габапентина или концентрации других противосудорожных препаратов в сыворотке крови.

Периферическое нейропатический боль

Взрослые

Лечение начинается с титрования дозы, как описано в таблице 1, иначе начальная доза 900 мг / сут должна быть разделена на 3 приема. Затем, в зависимости от индивидуальной переносимости и эффективности дозу можно увеличивать по 300 мг / сут каждые 2-3 дня до максимальной - 3600 мг / сут. Для некоторых пациентов требуется более медленное титрование габапентина.

Кратчайшие сроки достижения дозы 1800 мг / сутки - 1 неделя, 2400 мг / сутки - 2 недели, 3600 мг / сутки - 3 недели.

Эффективность и безопасность габапентина при лечении периферического нейропатической боли (например, болезненной диабетической нейропатии или постгерпетической невралгии) не изучались в рамках долгосрочных клинических исследований продолжительностью более 5 месяцев. Если пациенту требуется более длительное (более 5 месяцев) лечения габапентином по поводу нейропатической боли, перед началом терапии врач должен оценить клинический статус пациента и определить необходимость дополнительной терапии.

Рекомендации, касающиеся назначения габапентина по всем показаниям

Пациентам с тяжелым общим состоянием или определенными обременительными факторами, такими как низкая масса тела, состояние после трансплантации, титрование следует проводить медленнее или уменьшать шаговую дозу, или удлинять интервалы между увеличением дозы.

Применение у пациентов пожилого возраста (от 65 лет)

Пациентам пожилого возраста иногда нужен индивидуальный подбор дозы в связи с возможным снижением функции почек (см. Таблицу 2). У пациентов пожилого возраста чаще наблюдается развитие сонливости, периферических отеков и слабости.

Применение пациентам с почечной недостаточностью

Пациентам с выраженной почечной недостаточностью и пациентам на гемодиализе нужен индивидуальный подбор дозы препарата (см. Таблицу 2).

Дозы при нарушении функции почек

Таблица 2.

КК (мл / мин)	Общая суточная доза габапентина * (Мг / сутки)
> 80 (нормы клиренса креатинина)	900-3600

50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150**-600
<15***	150**-300

Общую суточную дозу необходимо разделить на 3 приема. Снижены дозы применять пациентам с почечной недостаточностью (клиренс креатинина <79 мл / мин).

** Назначать в дозе 300 мг через день.

*** Для пациентов с клиренсом креатинина <15 мл / мин суточную дозу необходимо уменьшить в соответствии с КК (например, пациенты с клиренсом креатинина 7,5 мл / мин должны получать половину от суточной дозы пациентов с клиренсом креатинина 15 мл / мин).

Дозы для пациентов, получающих гемодиализ

Для пациентов с анурией, находящихся на гемодиализе и никогда ранее не получавших габапентин, рекомендуется насыщающей доза должна составлять 300 - 400 мг, затем необходимо назначать 200 - 300 мг габапентина после каждые 4 часа гемодиализа. В дни, свободные от гемодиализа, габапентин принимать нельзя.

Поддерживающую дозу габапентина для пациентов на гемодиализе по таблице 2. В дополнение к поддерживающей дозы пациентам на гемодиализе рекомендуется прием 200 - 300 мг после каждые 4 часа гемодиализа.

Дети

Габапентин показан для лечения детей с эпилепсией: как дополнительная терапия для - детей от 6 лет, в качестве монотерапии - для детей от 12 лет.

Передозировка

Даже в случае приема препарата в дозе до 49 г / сутки не отмечалось развитие острых опасных для жизни токсических реакций.

Симптомы передозировки включали головокружение, двоение в глазах, невнятную речь, сонливость, потерю сознания, вялость и легкую диарею. Все

пациенты полностью выздоровели на поддерживающем лечении. Снижение абсорбции габапентина при высоких дозах может ограничивать абсорбцию других лекарств и уменьшить токсичные эффекты от передозировки. Передозировка габапентина, особенно в сочетании с другими депрессантами ЦНС, может привести к коме.

Лечение симптоматическое. Хотя габапентин может быть удален с помощью гемодиализа, это обычно не требуется. Однако для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью гемодиализ может быть показан.

В исследованиях на мышах и крысах не удалось определить летальную дозу габапентина, несмотря на применение доз, которые достигали 8000 мг / кг. Симптомы острой токсичности у животных включали: атаксия, затрудненное дыхание, птоз, снижение активности или, наоборот, повышение возбудимости.

Побочные реакции

Инфекции и инвазии: вирусные инфекции, инфекции, пневмония, инфекции дыхательных путей¹, бронхит¹, инфекции мочевыделительной системы, отит среднего уха¹.

Со стороны крови и лимфы: лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции (включая крапивницу), синдром гиперчувствительности с кожными и системными проявлениями, может включать такие симптомы, как лихорадка, сыпь, гепатит, лимфаденопатия, эозинофилия и т.д. (DRESS-синдром); анафилаксия (см. раздел «Особенности применения»).

Метаболические нарушения: анорексия, усиление аппетита, увеличение массы тела, колебания уровня глюкозы (гипогликемия, гипергликемия), что чаще всего возникают у больных сахарным диабетом, гипонатриемия.

Со стороны психики: враждебность, агрессивная поведенка¹, спутанность сознания, эмоциональная лабильность, депрессия, тревожность, повышенная возбудимость, расстройства мышления, галлюцинации.

Со стороны нервной системы: сонливость, головокружение, атаксия, судороги¹, гиперкинезия¹, дизартрия, амнезия, тремор, бессонница, головная боль, парестезии, гипестезия, нарушение координации, нистагм, усиление, ослабление или отсутствие рефлексов, гипокинезия, расстройства мышления, двигательные нарушения (хореоатетоза, дискинезия, дистония), потеря сознания.

Со стороны органа зрения: диплопия, амблиопия.

Со стороны органов слуха: вертиго, звон в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия, симптомы вазодилатации, сердцебиение.

Со стороны дыхательной системы: ринит, фарингит, одышка, бронхит, кашель, угнетение дыхания.

3 стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боль в животе, гингивит, запоры или диарея, сухость во рту, анорексия, повышение аппетита, диспепсия, изменение состояния зубов, метеоризм, панкреатит², дисфагия.

Со стороны пищеварительной системы: гепатит, желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: отек лица, пурпура (чаще всего описывается как синяки после травмы), кожная сыпь, зуд, акне, мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса - Джонсона, ангионевротический отек, алопеция, DRESS-синдром (см. Раздел «Особенности применения »).

Со стороны опорно-двигательного аппарата: миалгия, артралгия, боль в спине, подергивание мышц, миоклонус, рабдомиолиз, миопатия³.

Со стороны мочевыделительной системы: недержание мочи, острая почечная недостаточность.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: импотенция, гипертрофия молочных желез, гинекомастия, сексуальная дисфункция (включая изменение либидо, нарушение эякуляции, аноргазмия).

Общие нарушения: повышенная утомляемость, лихорадка, периферические отеки, нарушение походки, астения, недомогание, гриппоподобные симптомы, генерализованные отеки, реакция отмены (беспокойство, бессонница, боли, тошнота, потливость), боль в груди. Были описаны случаи внезапного летального исхода, однако четкая связь с приемом габапентина установлен не был.

Лабораторные данные: снижение количества лейкоцитов, повышение массы тела, повышение показателей функции печени (АсАТ, АлАТ) и билирубина, повышение уровня креатинкиназы³.

Травмы: случайные повреждения, переломы, ссадины, падения.

1 - Случаи инфекции дыхательных путей, средний отит, судороги и бронхиты были описаны только в клинических исследованиях с участием детей. Кроме

того, в исследованиях у детей довольно часто наблюдали агрессивное поведение и гиперкинезы.

2 - Были описаны случаи острого панкреатита на фоне лечения габапентином. Связь с габапентином не определен (см. Раздел «Особенности применения»).

3 - У пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, зарегистрированы случаи миопатии с повышением уровня КФК.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

10 капсул в блистере. По 10 блистеров в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Плот № М-3, Индор Спешел Икономик Зоун, Фейз-II, Питампур, достать. Дхар, Мадхья Прадеш, Пин 454774, Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).