

Склад

діюча речовина: 1 капсула містить 300 мг габапентину;

допоміжні речовини: лактоза безводна, крохмаль кукурудзяний, тальк;

склад капсули: желатин, титану діоксид (E 171).

Лікарська форма

Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули циліндричної форми, білого кольору, заповнені білим порошком.

Фармакотерапевтична група

Засоби, що діють на нервову систему. Протиепілептичні засоби. Габапентин. Код АТХ N03A X12.

Фармакодинаміка

Точний механізм дії габапентину невідомий.

За структурою габапентин подібний з нейротрансмітером ГАМК (гамма-аміномасляна кислота), однак механізм дії відрізняється від механізму дії інших речовин, що взаємодіють з ГАМК-рецепторами, таких як вальпроат, барбітурати, бензодіазепіни, інгібітори ГАМК-трансферази, інгібітори захоплення ГАМК, агоністи ГАМК і ГАМК-попередники. У дослідженнях *in vitro* з радіоактивним габапентином у мозковій тканині у щурів, що включає неокортекс і гіпокамп, був визначений новий пептид-зв'язуючий фрагмент, який, можливо, має відношення до протисудомної та аналгетичної активності габапентину та його структурних похідних. Місцем зв'язування габапентину служить альфа2-дельта-субодиниця потенціалзалежних кальцієвих каналів.

Габапентин у терапевтичній концентрації не зв'язується з рецепторами інших поширених препаратів або нейротрансмітерними рецепторами головного мозку, включаючи рецептори ГАМКА, ГАМКВ, бензодіазепінів, глутамату, гліцину або N-метил-D-аспартату.

Габапентин не взаємодіє *in vitro* з натрієвими каналами, відрізняючись тим самим від фенітоїну і карбамазепіну. У деяких тестових системах *in vitro* габапентин частково зменшував ефекти агоніста глутамату N-метил-D-аспартату

(NMDA). Це досягалося лише при концентрації препарату більше 100 мкмоль, що недосяжно в умовах *in vivo*. Габапентин трохи зменшує виділення моноамінових нейротрансмітерів *in vitro*. Призначення габапентину щурам збільшує обмін ГАМК у деяких ділянках головного мозку; подібний ефект описаний для вальпроату натрію, але для інших відділів головного мозку. Значущість даних ефектів габапентину відносно протисудомної дії поки не встановлена. У тварин габапентин швидко проникає у мозок і запобігає судомам, спричиненим максимальним електрошоком, хімічними конвульсантами, включаючи інгібітори синтезу GABA.

Фармакокінетика

Всмоктування.

Після прийому габапентину всередину максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 2-3 годин. Спостерігається тенденція до зниження біодоступності габапентину (абсорбованої частини препарату) при збільшенні дози препарату. Абсолютна біодоступність габапентину при прийомі капсул 300 мг становить приблизно 60 %. Прийом їжі, в тому числі жирної, не чинить клінічно значущого впливу на фармакокінетику габапентину.

Багаторазове введення не впливає на фармакокінетику габапентину. Хоча плазмова концентрація препарату в рамках клінічних досліджень варіювала від 2 мкг/мл до 20 мкг/мл, дана величина не визначала ефективність і безпечність препарату.

Розподіл.

Габапентин не зв'язується з білками плазми крові. Об'єм розподілу препарату становить 57,7 л. Концентрація габапентину у спинномозковій рідині (СМР) пацієнтів з епілепсією становить приблизно 20 % від рівноважної мінімальної плазмової концентрації. Габапентин проникає в грудне молоко.

Метаболізм.

Не отримано дані про метаболізм габапентину у людини. Препарат не індукує окисні ферменти печінки, що беруть участь у метаболізмі лікарських засобів.

Виведення.

Габапентин виводиться винятково нирками в незміненому вигляді. Час напіввиведення габапентину не залежить від дози і становить в середньому 5-7 годин.

У дорослих пацієнтів та пацієнтів з порушенням функції нирок плазмовий кліренс габапентину знижений. Константа швидкості елімінації, плазмовий кліренс, нирковий кліренс прямо пропорційні до кліренсу креатиніну.

Габапентин виводиться з плазми крові при гемодіалізі. Пацієнтам з порушенням функцій нирок та/або пацієнтам на гемодіалізі рекомендується перегляд дози препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лінійність/нелінійність.

Біодоступність габапентину (абсорбована частина препарату) знижується з підвищенням дози, що говорить про нелінійність фармакокінетики препарату, а саме – параметрів біодоступності (F): $A_e\%$, CL/F , V_d/F . Фармакокінетика елімінації (параметри фармакокінетики, що не включають F, такі як CL_r і $T_{1/2}$) має лінійну закономірність. Рівноважна плазмова концентрація габапентину передбачувана, виходячи з даних одноразового прийому препарату.

Показання

- Епілепсія.
- Габапентин використовується в якості додаткового препарату при лікуванні парціальних судом з або без вторинної генералізації у дорослих та дітей віком від 6 років (див. розділ «Фармакодинаміка»).
- Габапентин використовується в якості монотерапії при лікуванні парціальних судом з або без вторинної генералізації у дорослих та дітей віком від 12 років.
- Нейропатичний біль.
- Габапентин показаний для лікування периферичного нейропатичного болю, наприклад, при болючій діабетичній нейропатії і постгерпетичній невралгії у дорослих.

Протипоказання

Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Протиепілептичні препарати. Після призначення габапентину в рамках фармакокінетичних досліджень не було відзначено значущих змін плазмової концентрації фенітоїну, карбамазепіну, вальпроєвої кислоти, фенобарбіталу, які застосовували в якості базової терапії. У цих же дослідженнях також не було відзначено і зміни фармакокінетики габапентину.

Пероральні контрацептиви. Одночасне призначення габапентину і пероральних контрацептивних препаратів, що містять норетистерон та/або етинілестрадіол, не впливає на показники рівноважної концентрації даних препаратів.

Антациди. Одночасне призначення габапентину і антацидів, що містять алюміній або магній, зменшує біодоступність габапентину максимум на 24 %. Прийом габапентину рекомендований не раніше ніж через 2 години після прийому антацидів.

Циметидин. При одночасному застосуванні з циметидином відзначено невелике зниження виведення габапентину нирками; не очікується, що цей ефект має клінічне значення.

Алкоголь і неналежне використання інших препаратів, що впливають на ЦНС: можливе посилення побічних ефектів габапентину з боку ЦНС (наприклад, сонливість, атаксія).

Морфін. У дослідженні, що включало здорових добровольців (N = 12), які приймали капсули з контрольованим вивільненням, що містять 60 мг морфіну, за 2 години до прийому габапентину (капсула 600 мг), відзначалося збільшення середньої AUC габапентину на 44 %, порівняно з випадками, коли морфін не застосовували. Тому при одночасному використанні морфіну і габапентину необхідне пильний нагляд за пацієнтами для своєчасного розпізнавання симптомів пригнічення ЦНС, таких як сонливість, і відповідне зменшення дози габапентину або морфіну.

Застосування пробенециду не порушує виведення габапентину нирками.

Особливості застосування

При виникненні гострого панкреатиту на тлі застосування габапентину показана відміна габапентину (див. розділ «Побічні реакції»).

Незважаючи на відсутність доказів наявності реактивних судомних нападів при застосуванні габапентину, різка відміна протисудомних препаратів у пацієнтів з епілепсією може сприяти розвитку епілептичного статусу (см. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Зменшувати дозу, відмінити препарат, або замінювати його іншим (альтернативним) слід поступово протягом не менше 1 тижня.

Як і при застосуванні інших протиепілептичних препаратів, у деяких пацієнтів можливе збільшення частоти нападів або виникнення нових типів судомних нападів при застосуванні габапентину.

Як і при застосуванні інших протиепілептичних препаратів, спроби припинити застосування супутніх протиепілептичних засобів з метою переходу на монотерапію габапентином у пацієнтів, які отримували кілька протиепілептичних засобів, рідко були успішними.

Не вважається, що габапентин ефективний для лікування первинно-генералізованих нападів, таких як абсанси, і може посилювати інтенсивність таких нападів у деяких пацієнтів. З цієї причини габапентин слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі змішаними судомними нападами, що включають абсанси.

Не проводили систематичних досліджень застосування габапентину пацієнтам віком від 65 років. В одному подвійному сліпому дослідженні, в якому взяли участь пацієнти з нейропатичним болем, у пацієнтів віком від 65 років частіше, ніж у молодших пацієнтів, розвивалися сонливість, периферичні набряки і слабкість. За винятком цих даних, клінічні дослідження в даній віковій групі не отримали доказів відмінностей профілю небажаних явищ від такого в популяції молодших пацієнтів.

Вплив довгострокового (більше 36 тижнів) застосування габапентину на здатність до навчання, інтелект і розвиток у дітей та підлітків належним чином не вивчено. У зв'язку з цим при рішенні про необхідність тривалої терапії слід враховувати можливі ризики.

Дані постмаркетингових досліджень зареєстрували випадки зловживання та залежності. У зв'язку з цим необхідно ретельно оцінювати дані пацієнтів на предмет зловживання наркотиками та спостерігати за появою можливих ознак зловживання габапентином, наприклад, прагнення роздобути препарат, збільшення дози, розвиток толерантності.

Суїцидальні думки та поведінка спостерігалися у пацієнтів, які отримували протиепілептичні засоби для певних показань. Є доступні дані, що підтверджують підвищений ризик суїцидальних думок і поведінки. Механізм розвитку цього ризику невідомий, і наявні дані не виключають підвищений ризик, пов'язаний з використанням габапентину.

Таким чином, ознаки суїцидальних думок та поведінки повинні бути перевірені, і повинно бути розглянуте використання відповідної терапії. Пацієнтам (та особам, які здійснюють догляд) слід рекомендувати звернутися до лікаря у разі появи ознак суїцидальних думок і поведінки.

Лабораторні тести.

Можуть виявитися хибнопозитивними результати напівкількісних тестів визначення вмісту білка в сечі за допомогою тест-смужок. Тому при необхідності рекомендується проводити додаткові аналізи із застосуванням інших методів (біуретовий метод, турбідиметричний метод, проби з барвниками).

Пацієнтам з рідкісними спадковими захворюваннями, наприклад, з непереносимістю лактози, лактазною недостатністю Лаппа, глюкозо-галактозною мальабсорбцією препарат приймати не слід.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Габапентин впливає на центральну нервову систему і може призвести до сонливості, запаморочення або до інших подібних симптомів. Ці побічні ефекти, навіть легкого або помірною ступеня, можуть бути потенційно небезпечними для пацієнтів під час управління транспортними засобами або експлуатації інших машин, особливо на початку терапії та після підйому дози.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Загальні ризики епілепсії і протиепілептичної терапії.

Ризик вродженої патології потомства матерів, які отримували протиепілептичні препарати, збільшувався в 2-3 рази. Найчастіше повідомлялося про розвиток «заячої» губи, аномалій серцево-судинної системи і дефектів нервової трубки. Комбінована протиепілептична терапія, порівняно з монотерапією, може асоціюватися з великим ризиком вад розвитку, внаслідок чого рекомендовано використовувати, якщо це можливо, монотерапію. Усім вагітним жінкам і жінкам репродуктивного віку, яким необхідне проведення протиепілептичної терапії, перед її початком необхідно проконсультуватися з фахівцем. При плануванні вагітності необхідно ще раз переглянути необхідність протиепілептичної терапії. Різка припинення прийому протиепілептичних препаратів неприпустиме, оскільки це може привести до виникнення судом і суттєво погіршити стан матері і дитини. Затримка розвитку у потомства матерів з епілепсією спостерігається рідко. Неможливо диференціювати, чи є затримка розвитку наслідком генетичних порушень, соціальних факторів, епілепсії у матері або прийому нею протиепілептичних препаратів.

Ризик, пов'язаний з терапією габапентином

Адекватні дані щодо застосування габапентину вагітним жінкам відсутні. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий. Габапентин не слід застосовувати у період

вагітності, якщо тільки потенційна користь для матері явно перевищує можливий ризик для плода.

Немає єдиного висновку про те, чи здатний габапентин, який застосовують жінки у період вагітності з приводу епілепсії, підвищувати ризик розвитку вродженої патології у потомства як у зв'язку з наявністю у жінок епілепсії самої по собі, так і в зв'язку з комбінованим застосуванням інших протиепілептичних препаратів.

Габапентин проникає у грудне молоко. Оскільки вплив препарату на грудних дітей не вивчено, призначення габапентину жінкам, які годують груддю слід проводити з обережністю. Застосування габапентину жінкам, які годують груддю виправдано тільки в тому випадку, якщо користь для матері перевищує потенційний ризик для немовляти.

Спосіб застосування та дози

Призначений для прийому всередину.

Габапентин можна приймати разом з їжею або окремо. Препарат слід запивати достатньою кількістю рідини (наприклад, склянкою води).

При всіх показаннях для початку терапії використовується схема підбору, описана в таблиці 1. Дана схема рекомендується для дорослих і дітей віком від 12 років. Інструкції щодо підбору дози для дітей віком від 12 років зазначені в окремому підрозділі.

Таблиця 1.

Розрахунок дозування при початковому підборі доз.		
День 1	День 2	День 3
300 мг 1 раз на добу	300 мг 2 рази на добу	300 мг 3 рази на добу

Відміна габапентину

Відповідно до поточних клінічних рекомендацій рекомендовано відмінити габапентин поступово протягом мінімум 1 тижня, незалежно від показання.

Епілепсія.

При епілепсії зазвичай потрібна тривала терапія. Доза визначається лікарем відповідно до індивідуальної переносимості та ефективності.

Дорослі та діти віком від 12 років: ефективні дози при епілепсії – від 900 до 3600 мг/добу. Лікування починається з титрування дози препарату, як описано в Таблиці 1, або з дози 300 мг 3 рази на добу в 1-й день. Потім, залежно від індивідуальної переносимості та ефективності, дозу можна збільшувати на 300 мг/добу кожні 2-3 доби до максимальної дози 3600 мг/добу. Для деяких пацієнтів буває необхідно більш повільне титрування габапентину. Найбільш короткий термін досягнення дози 1800 мг/добу – 1 тиждень, 2400 мг/добу – 2 тижні, 3600 мг/добу – 3 тижні.

У довгострокових відкритих клінічних дослідженнях доза 4800 мг/добу добре переносилася пацієнтами. Добову дозу слід ділити на 3 прийоми. Максимальний інтервал між прийомами препарату не повинен перевищувати 12 годин, щоб уникнути перерв у протисудомній терапії та попередження виникнення судомних нападів.

Діти віком від 6 до 12 років.

Початкова доза препарату повинна становити 10-15 мг/кг/добу. Ефективна доза повинна бути досягнута титруванням препарату протягом приблизно 3 діб. Ефективна доза габапентину у дітей віком від 6 років становить 25-35 мг/кг/добу. Доведено, що дозу 50 мг/кг/добу добре переносили пацієнти у рамках довгострокових клінічних досліджень. Загальну добову дозу слід розділити на рівні частини (прийом 3 рази на добу); максимальний інтервал між прийомами препарату не має перевищувати 12 годин.

Немає необхідності у контролі рівня габапентину в сироватці крові. Крім того, габапентин можна застосовувати в комбінації з іншими протиепілептичними препаратами, тому що при цьому не змінюється плазмова концентрація габапентину або концентрації інших протиепілептичних препаратів у сироватці крові.

Периферичний нейропатичний біль.

Дорослі.

Лікування починається з титрування дози препарату, як описано в таблиці 1, інакше стартова доза 900 мг/добу повинна бути розділена на 3 прийоми. Потім, залежно від індивідуальної переносимості та ефективності, дозу можна збільшувати по 300 мг/добу кожні 2-3 доби до максимальної – 3600 мг/добу. Для деяких пацієнтів буває необхідно більш повільне титрування габапентину. Найкоротший термін досягнення дози 1800 мг/добу – 1 тиждень, 2400 мг/добу –

2 тижні, 3600 мг/добу – 3 тижні.

Ефективність та безпеку габапентину при лікуванні периферичного нейропатичного болю (наприклад, болючої діабетичної нейропатії або постгерпетичної невралгії) не вивчали в рамках довгострокових клінічних досліджень тривалістю більше 5 місяців. Якщо пацієнту потрібно більш тривале (більше 5 місяців) лікування габапентином з приводу нейропатичного болю, перед продовженням терапії лікар повинен оцінити клінічний статус пацієнта та визначити необхідність додаткової терапії.

Інструкції при всіх показаннях.

Пацієнтам з важким загальним станом або певними обтяжуючими факторами, такими як низька маса тіла, стан після трансплантації, титрування слід проводити повільніше або зменшуючи крокову дозу, або подовжуючи інтервали між збільшенням дози.

Застосування пацієнтам літнього віку (від 65 років).

Пацієнтам літнього віку іноді потрібен індивідуальний підбір дози у зв'язку з можливим зниженням функції нирок (див. таблицю 2). У пацієнтів літнього віку частіше спостерігається розвиток сонливості, периферичних набряків і слабкості.

Застосування пацієнтам з нирковою недостатністю.

Пацієнтам з вираженою нирковою недостатністю та/або пацієнтам на гемодіалізі потрібен індивідуальний підбір дози препарату (див. таблицю 2). Для цих пацієнтів рекомендовано застосування капсул габапентину по 100 мг.

Таблиця 2. Дози при порушенні функції нирок.

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Загальна добова доза габапентину мг/доба
>80 (норми кліренсу креатиніну)	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150**-600

<15***	150**-300
--------	-----------

* Загальну добову дозу необхідно розділити на 3 прийоми. Знижені дози застосовувати пацієнтам з нирковою недостатністю (кліренс креатиніну <79 мл/хв).

** Призначати 3 x 100 мг через день.

*** Для пацієнтів з кліренсом креатиніну <15 мл/хв добову дозу необхідно зменшити відповідно до кліренсу креатиніну (наприклад, пацієнтам з кліренсом креатиніну 7,5 мл/хв необхідно отримувати половину від добової дози пацієнтів з кліренсом креатиніну 15 мл/хв).

Дози для пацієнтів, які отримують гемодіаліз.

Для пацієнтів з анурією, які знаходяться на гемодіалізі і ніколи раніше не отримували габапентин, рекомендована насичувальна доза препарату повинна становити 300-400 мг, потім необхідно призначати 200-300 мг габапентину після кожного 4-годинного гемодіалізу. У дні, вільні від гемодіалізу, габапентин приймати не можна.

Підтримуючу дозу габапентину для пацієнтів на гемодіалізі визначати на основі рекомендацій, зазначених в таблиці 2. На додаток до підтримуючої дози пацієнтам на гемодіалізі рекомендовано прийом 200-300 мг препарату після кожного 4-годинного гемодіалізу.

Діти

Габапентин показаний для лікування дітей з епілепсією: як додаткова терапія для дітей віком від 6 років, як монотерапія для дітей віком від 12 років.

Передозування

Навіть у разі прийому препарату в дозі до 49 г/добу не відзначався розвиток гострих небезпечних для життя токсичних реакцій.

Симптоми передозування включали запаморочення, двоїння в очах, невиразне мовлення, сонливість, втрату свідомості, млявість і легку діарею. Усі хворі повністю одужали на підтримуючому лікуванні. Зниження абсорбції габапентину при високих дозах може обмежувати абсорбцію ліків і зменшити прояв токсичних ефектів від передозування.

При проведенні підтримуючої терапії стан пацієнтів повністю відновлювався.

Хоча габапентин може бути видалений за допомогою гемодіалізу, на основі попереднього досвіду це зазвичай не потрібно. Однак для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю, гемодіаліз може бути показаний.

Передозування габапентину, особливо у поєднанні з прийомом інших препаратів, що пригнічують ЦНС, може призводити до розвитку коми.

Побічні реакції

Інфекційні та паразитарні захворювання: вірусна інфекція, пневмонія, респіраторна інфекція, інфекція сечовивідних шляхів, інфекція, середній отит.

З боку системи кровотворення і лімфатичної системи: лейкопенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: алергічні реакції (наприклад, кропив'янка).

З боку обміну речовин і харчування: зниження апетиту, анорексія, підвищення апетиту.

Психічні розлади: ворожість, сплутаність свідомості та емоційна лабільність, депресія, тривожність, нервозність, аномальне мислення, галюцинації.

З боку нервової системи: сонливість, атаксія, судоми, гіперкінези, дизартрія, зниження пам'яті, тремор, безсоння, головний біль, порушення чутливості (парестезія, гіпестезія), порушення координації, ністагм, підвищення, зниження або відсутність рефлексів, амнезія, гіпокінезія, інші рухові розлади (в т.ч. хореоатетоз, дискінезія, дистонія).

З боку органів зору: розлади зору, наприклад, амбліопія або диплопія.

З боку органів слуху та рівноваги: системне запаморочення, дзвін у вухах.

З боку серця: відчуття посиленого серцебиття.

З боку судин: підвищення тиску, розширення судин.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка, бронхіт, фарингіт, кашель, риніт.

З боку шлунково-кишкового тракту: блювання, нудота, патологія зубів, гінгівіт, діарея, біль у животі, диспепсія, запор, сухість у роті або у горлі, здуття живота, панкреатит.

З боку печінки і жовчовивідних шляхів: гепатит, жовтяниця.

З боку шкіри і підшкірних тканин: набряклість обличчя, пурпура (найчастіше описується як синці після травми), висипання, свербіж, акне, синдром Стівенса-Джонсона, ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, алопеція.

З боку скелетної мускулатури і сполучної тканини: артралгія, міалгія, біль у спині, м'язові скорочення, міоклонічні судоми.

З боку нирок і сечовивідних шляхів: гостра ниркова недостатність, нетримання сечі.

З боку статевих органів та молочної залози: еректильна дисфункція, гіпертрофія молочних залоз, гінекомастія.

Загальні розлади та порушення у місці введення: підвищена втомлюваність, гарячка, периферичний набряк, порушення ходи, слабкість, біль, відчуття дискомфорту, грипоподібний синдром, генералізований набряк.

Інші: реакції відміни (головним чином тривожність, безсоння, нудота, болі, пітливість), біль у грудях. Були описані випадки раптового летального наслідку, однак чіткий взаємозв'язок з прийомом габапентину встановлений не був.

Лабораторні та інструментальні дані: зниження кількості лейкоцитів, підвищення маси тіла, підвищення показників функції печінки (АСТ, АЛТ) і білірубіну, коливання рівня глюкози в крові у пацієнтів з цукровим діабетом.

Травми та отруєння: випадкові пошкодження, переломи, подряпини.

Були описані випадки гострого панкреатиту на тлі лікування габапентином. Зв'язок з габапентином не визначений (див. розділ «*Особливості застосування*»).

У пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю, які перебувають на гемодіалізі, зареєстровані випадки міопатії з підвищенням рівня креатинкінази.

Випадки інфекції дихальних шляхів, середні отити, судоми і бронхіти були описані тільки в клінічних дослідженнях з участю дітей. Крім того, в дослідженнях у дітей досить часто зазначали агресивну поведінку і гіперкінези.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 оС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 10 капсул у блістері; по 2 блістери у пачці з картону.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ПрАТ «Технолог».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Україна, 20300, Черкаська обл., місто Умань, вулиця Стара прорізна, будинок 8.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).