Состав

действующее вещество: 1 капсула содержит 300 мг габапентина;

вспомогательные вещества: лактоза безводная, крахмал кукурузный, тальк;

состав капсулы: желатин, титана диоксид (Е 171).

Лекарственная форма

Капсулы твердые.

Основные физико-химические свойства: твердые желатиновые капсулы цилиндрической формы, белого цвета, заполненные белым порошком.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, действующие на нервную систему. Противоэпилептические средства. Габапентин. Код АТХ N03A X12.

Фармакодинамика

Точный механизм действия габапентина неизвестен.

По структуре габапентин сходен с нейротрансмиттером ГАМК (гамма-аминомасляная кислота), однако механизм действия отличается от механизма действия других веществ, взаимодействующих с ГАМК-рецепторами, таких как вальпроат, барбитураты, бензодиазепины, ингибиторы ГАМК-трансферазы, ингибиторы захвата ГАМК, агонисты ГАМК и ГАМК-предшественники. В исследованиях in vitro с радиоактивным габапентином в мозговой ткани у крыс, включая неокортекс и гиппокамп, был определен новый пептид-связывающий фрагмент, который, возможно, имеет отношение к противосудорожной и анальгезирующей активности габапентина и его структурных производных. Местом связывания габапентина служит альфа2-дельта-субъединица потенциалзависимых кальциевых каналов.

Габапентин в терапевтической концентрации не связывается с рецепторами других распространенных препаратов или нейротрансмиттерных рецепторами головного мозга, включая рецепторы ГАМКА, ГАМКВ, бензодиазепинов, глутамата, глицина или N-метил-D-аспартата. Габапентин не взаимодействовал in vitro с натриевыми каналами, отличаясь тем самым от фенитоина и карбамазепина. В некоторых тестовых системах in vitro габапентин частично

уменьшал эффекты агониста глутамата N-метил-D-аспартата (NMDA). Это достигалось только при концентрации препарата более 100 мкмоль, что недостижимо в условиях in vivo. Габапентин несколько уменьшает выделение моноаминовых нейротрансмиттеров in vitro. Назначение габапентина крысам увеличивает обмен ГАМК в некоторых участках головного мозга; подобный эффект описан для вальпроата натрия, но для других отделов головного мозга. Значимость данных эффектов габапентина относительно противосудорожного действия пока не установлена. У животных габапентин быстро проникает в мозг и предотвращает судороги, вызванным максимальным электрошоком, химическими конвульсантамы, включая ингибиторы синтеза GABA.

Фармакокинетика

Всасывание.

После приема габапентина внутрь максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 2-3 часов. Наблюдается тенденция к снижению биодоступности габапентина (абсорбированной части препарата) при увеличении дозы препарата. Абсолютная биодоступность габапентина при приеме капсул 300 мг составляет около 60 %. Прием пищи, в том числе жирной, не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику габапентина.

Многократное введение не влияет на фармакокинетику габапентина. Хотя плазменная концентрация препарата в рамках клинических исследований варьировала от 2 мкг/мл до 20 мкг/мл, данная величина не определяла эффективность и безопасность препарата.

Распределение.

Габапентин не связывается с белками плазмы крови. Объем распределения препарата составляет 57,7 л. Концентрация габапентина в спинномозговой жидкости (СМР) пациентов с эпилепсией составляет примерно 20 % от равновесной минимальной плазменной концентрации. Габапентин проникает в грудное молоко.

Метаболизм.

Не получено данных о метаболизме габапентина у человека. Препарат не индуцирует окислительные ферменты печени, участвующих в метаболизме лекарственных средств.

Выведение.

Габапентин выводится исключительно почками в неизмененном виде. Период полувыведения габапентина не зависит от дозы и составляет в среднем 5-7 часов.

У взрослых пациентов и пациентов с нарушением функции почек клиренс габапентина снижен. Константа скорости элиминации, плазменный клиренс, почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу креатинина.

Габапентин выводится из плазмы крови при гемодиализе. Пациентам с нарушением функции почек и/или пациентам на гемодиализе рекомендуется просмотр дозы препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Линейность/нелинейность.

Биодоступность габапентина (абсорбированная часть препарата) снижается с повышением дозы, что говорит о нелинейности фармакокинетики препарата, а именно – параметров биодоступности (F): Ae%, CL/F, Vd/F. Фармакокинетика элиминации (параметры фармакокинетики, не включающие F, такие как CLr и T1/2) имеет линейную закономерность. Равновесная плазменная концентрация габапентина предсказуема, исходя из данных однократного приема препарата.

Показания

- Эпилепсия. Габапентин используется в качестве дополнительного препарата при лечении парциальных судорог с или без вторичной генерализации у взрослых и детей с 6 лет (см. раздел «Фармакодинамика»). Габапентин используется в качестве монотерапии при лечении парциальных судорог с или без вторичной генерализации у взрослых и детей с 12 лет.
- Нейропатическая боль.
- Габапентин показан для лечения периферической нейропатической боли, например, при болезненной диабетической нейропатии и постгерпетической невралгии у взрослых.

Противопоказания

Гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Противоэпилептические препараты. После назначения габапентина в рамках фармакокинетических исследований не было отмечено значимых изменений плазменной концентрации фенитоина, карбамазепина, вальпроевой кислоты, фенобарбитала, которые применяли в качестве базовой терапии. В этих же исследованиях также не было отмечено и изменения фармакокинетики габапентина.

Пероральные контрацептивы. Одновременное назначение габапентина и пероральных контрацептивных препаратов, содержащих норэтистерон и/или этинилэстрадиол, не влияет на показатели равновесной концентрации данных препаратов.

Антациды. Одновременное назначение габапентина и антацидов, содержащих алюминий или магний, снижает биодоступность габапентина максимум на 24 %. Прием габапентина рекомендован не ранее чем через 2 часа после приема антацидов.

Циметидин. При одновременном применении с циметидином отмечено небольшое снижение выведения габапентина почками; не ожидается, что этот эффект имеет клиническое значение. Алкоголь и ненадлежащее использование других препаратов, влияющих на ЦНС: возможно усиление побочных эффектов габапентина со стороны ЦНС (например, сонливость, атаксия).

Морфин. В исследовании, включавшем здоровых добровольцев (N=12), принимавших капсулы с контролируемым высвобождением, содержащие 60 мг морфина, за 2 часа до приема габапентина (капсула 600 мг), отмечалось увеличение средней AUC габапентина на 44 % по сравнению со случаями, когда морфин не применяли. Поэтому при одновременном использовании морфина и габапентина необходим тщательный присмотр за пациентами для своевременного распознавания симптомов угнетения ЦНС, таких как сонливость, и соответствующее уменьшение дозы габапентина или морфина.

Применение пробенецида не затрагивает выведения габапентина почками.

Особенности применения

При возникновении острого панкреатита на фоне применения габапентина показана отмена габапентина (см. раздел «Побочные реакции»).

Несмотря на отсутствие доказательств наличия реактивных судорожных припадков при применении габапентина, резкая отмена противосудорожных препаратов у пациентов с 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.

Как и при применении других противоэпилептических препаратов, 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, и может усиливать интенсивность таких приступов в некоторых пациентов. По этой причине габапентин следует с осторожностью применять пациентам со смешанными судорожными приступами, включая абсансы.

Не проводили систематических исследований применения габапентина пациентам с 65 лет. В одном двойном слепом исследовании, в котором приняли участие пациенты с нейропатической болью, у пациентов в возрасте от 65 лет чаще, чем у более молодых пациентов, развивались сонливость, периферические отеки и слабость. За исключением этих данных, клинические исследования в данной возрастной группе не получили доказательств различий профиля нежелательных явлений от такового в популяции молодых пациентов. Влияние долгосрочного (более 36 недель) применения габапентина на способность к обучению, интеллект и развитие у детей и подростков должным образом не изучено. В связи с этим при решении о необходимости длительной терапии следует учитывать возможные риски. Данные постмаркетинговых исследований 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, стремление заполучить препарат, увеличение дозы, развитие толерантности.

Суицидальные мысли и поведение наблюдались у пациентов, получавших противоэпилептические средства для определенных показаний. Есть доступные данные, подтверждающие повышенный риск суицидальных мыслей и поведения. Механизм развития этого риска неизвестен, и имеющиеся данные не исключают повышенный риск, связанный с использованием габапентина.

Таким образом, признаки суицидальных мыслей и поведения должны быть проверены, и должно быть рассмотрено использование соответствующей

терапии. Пациентам (и лицам, осуществляющим уход) следует рекомендовать обратиться к врачу в случае появления признаков суицидальных мыслей и поведения.

Лабораторные тесты.

Могут оказаться ложноположительными результаты полуколичественных тестов определения содержания белка в моче с помощью тест-полосок. Поэтому при необходимости рекомендуется проводить дополнительные анализы с применением других методов (биуретовая метод, турбидиметрический метод, пробы с красителями).

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, например, с непереносимостью лактозы, лактазной недостаточностью Лаппа, глюкозо-галактозной мальабсорбцией препарат принимать не следует.

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

Габапентин влияет на центральную нервную систему и может привести к сонливости, головокружению или с другим подобным симптомам. Эти побочные эффекты, даже легкой или умеренной степени, могут быть потенциально опасными для пациентов при управлении транспортными средствами или эксплуатации других машин, особенно в начале терапии и после увеличения дозы.

Применение в период беременности или кормления грудью

Общие риски эпилепсии и противоэпилептической терапии.

Риск врожденной патологии потомства матерей, получавших противоэпилептические препараты, увеличивался в 2-3 раза. Чаще всего сообщалось о развитии «заячьей» губы, аномалий сердечно-сосудистой системы и дефектов нервной трубки. Комбинированная противоэпилептическая терапия по сравнению с монотерапией, может ассоциироваться с большим риском пороков развития, в результате чего рекомендуется использовать, если это возможно, монотерапию. Всем беременным женщинам и женщинам репродуктивного возраста, которым необходимо проведение противоэпилептической терапии, перед ее началом необходимо проконсультироваться со специалистом. При планировании беременности необходимо еще раз пересмотреть необходимость противоэпилептической терапии. Резкое прекращение приема противоэпилептических 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 противоэпилептических препаратов.

Риск, связанный с терапией габапентином

Адекватные данные о применении габапентина у беременных женщин отсутствуют. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. Габапентин не следует применять в период беременности, если только потенциальная польза для матери явно превышает возможный риск для плода.

Нет единого вывода о том, способен ли 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 противоэпилептических препаратов.

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

Способ применения и дозы

Предназначен для приема внутрь.

Габапентин можно принимать вместе с пищей или отдельно. Препарат следует запивать достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды).

При всех показаниях для начала терапии используется схема подбора, описанная в таблице 1. Данная схема рекомендуется для взрослых и детей с 12 лет. Инструкции по подбору дозы для детей в возрасте от 12 лет указаны в отдельном подразделении.

Таблица 1.

Расчет дозирования при начальном подборе доз.

День 1	День 2	День 3
300 мг 1 раз в сутки	300 мг 2 раза в сутки	300 мг 3 рази в сутки

Отмена габапентина

В соответствии с текущими клиническими рекомендациями рекомендовано отменять габапентин постепенно в течение минимум 1 недели, независимо от показаний.

Эпилепсия.

При эпилепсии обычно требуется длительная терапия. Доза определяется врачом в соответствии с индивидуальной переносимостью и эффективностью.

Взрослые и дети с 12 лет: эффективные дозы при эпилепсии – от 900 до 3600 мг/сутки. Лечение начинается с титрования дозы препарата, как описано в Таблице 1, или 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/сутки каждые 2-3 дня до максимальной 3600 мг/сутки. Для некоторых пациентов бывает необходимо более медленное титрование габапентина. Наиболее короткий срок 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/сутки хорошо переносилась пациентами. Суточную дозу следует делить на 3 приема. Максимальный интервал между приемами препарата не должен превышать 12 часов, чтобы избежать перерывов в противосудорожной терапии и предупреждения возникновения судорожных припадков.

Дети с 6 до 12 лет.

Начальная доза препарата должна составлять 10-15 мг/кг/сутки. Эффективная доза должна быть достигнута титрованием препарата в течение примерно 3 суток. Эффективная доза габапентина у детей с 6 лет составляет 25-35 мг/кг/сутки. Доказано, что дозу 50 мг/кг/сутки хорошо переносили пациенты в рамках долгосрочных клинических исследований. Общую суточную дозу следует разделить на равные части (прием 3 раза в сутки); максимальный интервал между приемами препарата не должна превышать 12 часов.

Нет необходимости в контроле уровня габапентина в сыворотке крови. Кроме того, габапентин можно применять в комбинации с другими

противоэпилептическими препаратами, так как при этом не изменяется плазменная концентрация габапентина или концентрации других противоэпилептических препаратов в сыворотке крови.

Периферическая нейропатическая боль.

Взрослые.

Лечение начинается с титрования дозы в соответствии с таблицей 1, иначе начальная доза 900 мг/сутки должна быть разделена на 3 приема. Затем, в зависимости от индивидуальной переносимости и эффективности дозу можно увеличивать по 300 мг/сутки каждые 2-3 дня до максимальной – 3600 мг/сут. Для некоторых пациентов бывает необходимо 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 периферической 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) лечение габапентином по поводу нейропатической боли, перед началом терапии врач должен оценить клинический статус пациента и определить необходимость дополнительной терапии.

Инструкции при всех показаниях.

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

Применение пациентам 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/или пациентам на гемодиализе нужен индивидуальный подбор дозы препарата (см. таблицу 2). Для этих пациентов рекомендовано применение капсул габапентина по 100 мг.

Таблица 2. Дозы при нарушении функции почек.

Клиренс креатинина (мл/мин)	**Общая суточная доза габапенти** **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. Сниженные дозы применять пациентам с почечной недостаточностью (клиренс креатинина <79 мл/мин).

** Назначать 3 х 100 мг через день.

*** Для пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин суточную дозу необходимо уменьшить в соответствии с клиренсом креатинина (например, пациентам с клиренсом креатинина 7,5 мл/мин необходимо 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, рекомендованная насыщающая доза должна составлять 300-400 мг, затем необходимо назначать 200-300 мг габапентина после каждого 4-часового гемодиализа. В дни, свободные от гемодиализа, габапентин принимать нельзя.

Поддерживающую дозу габапентина для пациентов на гемодиализе определять на основе рекомендаций, указанных в таблице 2. В дополнение к поддерживающей дозе пациентам на гемодиализе рекомендуется прием 200-300 мг после каждого 4-часового гемодиализа.

Дети

Габапентин показан для лечения детей с эпилепсией: как дополнительная терапия для детей с 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 больные полностью выздоровели на поддерживающем лечении. Снижение абсорбции габапентина при высоких дозах может ограничивать абсорбцию лекарств и снизить проявление токсических эффектов от передозировки.

При проведении поддерживающей терапии состояние пациентов полностью восстанавливалось Хотя габапентин может быть удален с помощью гемодиализа, на основе предыдущего опыта это обычно не требуется. Однако для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью гемодиализ может быть показан.

Передозировка габапентина, особенно в сочетании с приемом других препаратов, угнетающих ЦНС, может приводить к развитию комы.

Побочные реакции

Инфекционные и паразитарные заболевания: вирусная инфекция, пневмония, респираторная инфекция, инфекция мочевыводящих путей, инфекция, средний отит.

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции (например, крапивница).

Со стороны обмена веществ и питания: снижение аппетита, анорексия, повышение аппетита.

Психические расстройства: враждебность, спутанность сознания и эмоциональная лабильность, депрессия, тревожность, нервозность, аномальное мышление, галлюцинации.

Со стороны нервной системы: сонливость, атаксия, судороги, гиперкинезы, дизартрия, снижение памяти, тремор, бессонница, головная боль, нарушение чувствительности (парестезии, гипестезия), нарушение координации, нистагм, повышение, снижение или отсутствие рефлексов, амнезия, гипокинезия, другие двигательные расстройства (в т.ч. хореоатетоза, дискинезия, дистония).

Со стороны органов зрения: нарушение зрения, например, амблиопия или диплопия.

Со стороны органов слуха и равновесия: системное головокружение, звон в ушах.

Со стороны сердца: ощущение усиленного сердцебиения.

Со стороны сосудов: повышение давления, расширение сосудов.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка, бронхит, фарингит, кашель, ринит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, патология зубов, гингивит, диарея, боль в животе, диспепсия, запор, сухость во рту или в горле, вздутие живота, панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: гепатит, желтуха.

Со стороны кожи и подкожных тканей: отечность лица, пурпура (чаще всего описывается как синяки после травмы), сыпь, зуд, акне, синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек, мультиформная эритема, алопеция.

Со стороны скелетной мускулатуры и соединительной ткани: артралгия, миалгия, боль в спине, мышечные сокращения, миоклонические судороги.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: острая почечная недостаточность, недержание мочи.

Со стороны половых органов и молочной железы: эректильная дисфункция, гипертрофия молочных желез, гинекомастия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: повышенная утомляемость, лихорадка, периферические отеки, нарушение походки, слабость, боль, чувство дискомфорта, гриппоподобный синдром, генерализованный отек.

Другие: реакции отмены (главным образом тревожность, бессонница, тошнота, боли, потливость), боль в груди. Были описаны случаи внезапного летального исхода, однако четкая взаимосвязь с приемом габапентина установлена не была.

Лабораторные и инструментальные данные: снижение количества лейкоцитов, повышение массы тела, повышение показателей функции печени (АСТ, АЛТ) и билирубина, колебания уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом.

Травмы и отравления: случайные повреждения, переломы, ссадины.

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

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

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 отмечали агрессивное поведение и гиперкинезы.

Срок годности

2 роки.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 оС.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 капсул в блистере; по 2 блистера в пачке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Технолог».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

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

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.