

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТЕБАНТИН®

(TEBANTIN®)

Склад:

діюча речовина: габапентин;

1 капсула містить 300 мг габапентину;

допоміжні речовини: магнію стеарат; тальк; крохмаль прежелатинізований; лактози моногідрат; заліза оксид жовтий (Е 172); заліза оксид червоний (Е 172); титану діоксид (Е 171); желатин.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: вміст капсули: білий або майже білий кристалічний порошок; розмір капсули № 1, Coni-Snap®; верхня частина: рожево-коричневого кольору (L570), нижня частина: жовтого кольору (42087 STD YELLOW OP.C087).

Фармакотерапевтична група.

Протиепілептичні засоби. Інші протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Габапентин легко проникає у мозок та попереджував судоми в ряді досліджень на тваринах, що моделюють епілепсію. Габапентин не змінює метаболізм ГАМК (гамма-аміномасляної кислоти), а також не має спорідненості до ГАМК А- або ГАМК В-рецепторів. Він не зв'язується з іншими нейротрансмітерними рецепторами головного мозку та не взаємодіє з натрієвими каналами.

Габапентин з високим ступенем спорідненості зв'язується з $\alpha 2\text{-}\delta$ (альфа2-дельта) субодиницею потенціалзалежних кальцієвих каналів, що, за припущеннями, спричиняє протисудомний ефект у тварин. Широкий спектр скринінгових досліджень не встановив, що габапентин зв'язується з іншими мішенями, крім $\alpha 2\text{-}\delta$.

Дані декількох доклінічних досліджень свідчать про те, що фармакологічна активність габапентину може бути опосередкована зв'язуванням з $\alpha 2\text{-}\delta$ субодиницею через зниження вивільнення збуджуючих нейромедіаторів у різних відділах центральної нервової системи (ЦНС). Така активність може лежати в основі протисудомного ефекту габапентину, проте її роль у досягненні цього ефекту у людей ще не вивчена.

Габапентин також виявляв ефективність у ряді доклінічних досліджень на тваринах з моделюванням болю. Передбачається, що специфічне зв'язування габапентину з субодиницею $\alpha 2\text{-}\delta$ спричиняє кілька різних ефектів, які могли забезпечувати аналгетичну дію при моделюванні болю у тварин. Габапентин може спричиняти аналгетичну дію як на рівні спинного мозку, так і вищих центрів головного мозку шляхом взаємодії з нисхідними гальмівними шляхами больової чутливості. Роль цих його властивостей у клінічній ефективності препарату у людини не вивчена.

Клінічна ефективність та безпечність.

Клінічні дослідження допоміжної терапії парціальних судом у дітей віком від 3 до 12 років показали чисельно більше, але статистично незначуще розходження у частоті отримання відповідей у 50 % досліджуваних на користь габапентину порівняно з плацебо. Додатковий аналіз post-hoc частоти респондерів залежно від віку не показав наявності значущого ефекту віку при використанні як безперервних, так і бінарних змінних (вікові групи 3–5 років і 6–12 років). Результати даного аналізу представлені у таблиці 1.

Таблиця 1.

Частота відповіді на лікування (³ 50 % покращення) по категоріях лікування та групах. Популяція МІТТ*.			
Вікова категорія	Плацебо	Габапентин	Значення Р
< 6 років	4/21 (19,0 %)	4/17 (23,5 %)	0,7362
6-12 років	17/99 (17,2 %)	20/96 (20,8 %)	0,5144

* МІТТ (модифікована популяція пацієнтів, які приймали хоча б одну дозу того чи іншого препарату) включає всіх пацієнтів, рандомізованих у дослідження, які змогли у достатньому для оцінки ступені заповнити щоденники нападів протягом 28 днів під час початкової і подвійно-сліпої фази.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Після прийому габапентину всередину максимальна концентрація у плазмі крові досягається протягом 2–3 годин. Спостерігається тенденція до зниження біодоступності габапентину (абсорованої 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 плазматична концентрація препарату у рамках клінічних досліджень варіювала від 2 мкг/мл до 20 мкг/мл, дана величина не визначала ефективність і безпечність препарату. Фармакокінетичні параметри вказані в таблиці 2.

Резюме середніх (%CV) рівноважних фармакокінетичних параметрів після введення препарату кожні 8 годин

Фармакокінетичний параметр	300 мг (N = 7)		400 мг (N = 14)		800 мг (N=14)	
	Середнє	%CV	Середнє	%CV	Середнє	%CV
$C_{\max}$ (мкг/мл)	4,02	(24)	5,74	(38)	8,71	(29)
$t_{\max}$ (год)	2,7	(18)	2,1	(54)	1,6	(76)
$T_{1/2}$ (год)	5,2	(12)	10,8	(89)	10,6	(41)
AUC (0-8) мкг·год/мл	24,8	(24)	34,5	(34)	51,4	(27)
Ae% (%)	НД	НД	47,2	(25)	34,4	(37)

$C_{\max}$ максимальна рівноважна плазмова концентрація

$t_{\max}$ = час до досягнення $C_{\max}$

$T_{1/2}$ елімінаційний період напіввиведення

AUC (0-8) рівноважна площа під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» з моменту часу 0 до 8 годин після введення препарату

Ae% відсоток виведеної з сечею в незміненому вигляді дози з моменту часу 0 до 8 годин після введення препарату

НД недоступно

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 у грудне молоко.

Біотрансформація.

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 у незміненому вигляді. Час напіввиведення габапентину не залежить від дози і становить у середньому 5–7 годин.

У пацієнтів літнього віку та у 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 при гемодіалізі. Пацієнтам з порушенням функцій нирок або тим, які перебувають на гемодіалізі, рекомендується перегляд дози препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Фармакокінетика габапентину у дітей оцінювалася у 50 здорових суб'єктів у віці від 1 місяця до 12 років. У цілому при розрахунку дози на кг маси тіла (мг/кг) плазмові концентрації габапентину у дітей віком від 5 років не відрізнялися від таких у дорослих.

У фармакокінетичному дослідженні 24 здорових дітей у віці від 1 до 48 місяців було встановлено AUC приблизно на 30 % менше, нижчу C_{max} і вищий кліренс при розрахунку на одиницю маси тіла порівняно з даними, отриманими у дітей віком від 5 років .

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.

Клінічні характеристики.

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.

Лікування периферичного нейропатичного болю.

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 (див. розділ «Склад»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У спонтанних повідомленнях, а також у літературі були описані випадки пригнічення дихання, седації та летального наслідку пов'язаних з одночасним застосуванням габапентину та препаратів, що пригнічують ЦНС, в тому числі опіоїдів. У деяких повідомленнях автори висловлюють особливу занепокоєність перед застосуванням комбінації габапентину та опіоїдів, особливо у ослаблених пацієнтів, пацієнтів літнього віку, пацієнтів із серйозними респіраторними захворюваннями, поліпрагмазією та із розладами, пов'язаними зі зловживанням психоактивними речовинами.

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 потребі одночасного лікування опіоїдами і габапентином необхідний пильний нагляд за пацієнтами для своєчасного розпізнавання симптомів пригнічення ЦНС, таких як сонливість, седація та пригнічення дихання, і відповідне зменшення дози габапентину або опіоїдів.

Не відзначено випадків взаємодії габапентину з фенobarбіталом, фенітоїном, вальпроєвою кислотою або карбамазепіном.

Фармакокінетика габапентину однакова у здорових осіб та у пацієнтів з епілепсією, які приймали ці протиепілептичні лікарські засоби.

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

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

Застосування пробенециду не порушує виведення габапентину нирками.

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

Особливості застосування.

Тяжкі шкірні побічні реакції (SCAR)

Під час лікування габапентином повідомляли про тяжкі шкірні побічні реакції (SCAR), включаючи синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та медикаментозний висип з еозинофілією та системними проявами (DRESS-синдром), що можуть загрожувати життю чи мати летальні наслідки. Під час призначення пацієнта слід проінформувати про ознаки та симптоми та уважно стежити за шкірними реакціями. При появі ознак і симптомів, що свідчать про ці реакції, габапентин слід негайно відмінити та (за потреби) розглянути альтернативне лікування.

Якщо під час лікування габапентином у пацієнта розвинулися такі серйозні реакції як ССД, ТЕН або DRESS-синдром то пацієнту більше ніколи не можна застосовувати габапентин.

Анафілаксія.

Габапентин може бути причиною анафілаксії. У зареєстрованих випадках відзначалися такі симптоми: утруднене дихання, набряк губ, горла та язика і гіпотонія, що потребує невідкладного лікування. Слід проінструктувати пацієнтів, що при появі симптомів анафілаксії необхідно негайно припинити застосування габапентину та звернутись за невідкладною медичною допомогою (див. розділ «Побічні реакції»).

Суїцидальні думки та поведінка.

Суїцидальні думки та поведінка були відзначені у пацієнтів, які лікувалися протиепілептичними засобами за декількома показаннями. Мета-аналіз рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень протиепілептичних лікарських засобів також показав невелике збільшення ризику суїцидальних думок та поведінки, механізм якого невідомий. У постмаркетинговому періоді у пацієнтів, які застосовували габапентин, спостерігали випадки суїцидальних думок і поведінки (див. розділ «Побічні реакції»).

Пацієнтам (та особам, які здійснюють догляд) слід рекомендувати звернутися до лікаря у разі появи ознак суїцидальних думок і поведінки. Слід стежити за ознаками суїцидальних думок та поведінки і розглянути можливість застосування відповідної терапії. Слід розглянути можливість припинення лікування габапентином у разі появи суїцидальних думок і поведінки.

Гострий панкреатит.

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

Судомні напади.

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

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 рефрактерних 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.

Запаморочення, сонливість, втрата свідомості, сплутаність свідомості та порушення розумової діяльності.

Лікування габапентином супроводжувалося запамороченням та сонливістю, що могли стати причиною випадкових травм (внаслідок падіння). Дані постмаркетингових досліджень зареєстрували випадки сплутаності свідомості, втрати свідомості та порушення розумової діяльності. Тому пацієнтам слід рекомендувати бути обережними поки вони не ознайомлені зі всіма потенційними ефектами препарату.

Одночасний прийом з опіоїдами та іншими препаратами, що пригнічують ЦНС.

Пацієнти, які потребують супутнього лікування препаратами, що пригнічують центральну нервову систему (ЦНС), в тому числі опіоїдами, повинні бути під ретельним наглядом для виявлення ознак пригнічення ЦНС, таких як сонливість, седація та пригнічення дихання. У пацієнтів, які одночасно застосовують габапентин та морфін, може спостерігатися підвищення концентрації габапентину. Доза габапентину або препаратів, що пригнічують ЦНС, в тому

числі опіоїдів повинна бути відповідно зменшена (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Рекомендують з обережністю призначати габапентин одночасно з опіоїдами через ризик пригнічення ЦНС. У популяційному обсерваційному дослідженні типу «випадок-контроль» серед пацієнтів, яким застосовували опіоїди, спільне призначення опіоїдів і габапентину було пов'язане з підвищеним ризиком летального випадку, пов'язаного з опіоїдами, порівняно із застосуванням опіоїдів в якості монотерапії (скориговане співвідношення шансів [aOR], 1,49 [95% ДІ, 1,18-1,88, $p < 0,001$]).

Пригнічення дихання.

Прийом габапентину пов'язувався з тяжким пригніченням дихання. У пацієнтів із порушенням функції дихання, захворюваннями дихальної та нервової систем, нирковою недостатністю, одночасним застосуванням препаратів, що пригнічують функцію ЦНС та пацієнтів літнього віку ризик тяжкого пригнічення дихання підвищується. Ці пацієнти можуть потребувати корекції дози.

Пацієнти літнього віку (від 65 років).

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.

Неналежне застосування, можливість зловживання та залежність

Габапентин може спричинити лікарську залежність, у тому числі в терапевтичних дозах. Повідомляли про випадки зловживань та неналежного застосування. Пацієнти зі зловживанням психоактивними речовинами в анамнезі знаходяться у групі високого ризику неналежного застосування габапентину, зловживання та залежності, тому габапентин слід застосовувати з обережністю у таких пацієнтів. Перед призначенням габапентину слід ретельно оцінити ризик неналежного застосування, зловживання чи залежності.

Пацієнти, які застосовують габапентин, повинні знаходитися під наглядом щодо симптомів неналежного застосування габапентину, зловживання або залежності, наприклад, прагнення роздобути препарат, збільшення дози, розвиток толерантності.

Абстинентний синдром

Після припинення короткострокового та тривалого лікування габапентином спостерігали симптоми відміни. Симптоми відміни можуть виникнути невдовзі після припинення прийому, зазвичай, протягом 48 годин. Найчастіше відзначали такі симптоми як тривога, безсоння, нудота, біль, пітливість, тремор, головний біль, депресія, аномальне самопочуття, запаморочення та нездужання. Виникнення симптомів відміни після припинення застосування габапентину може свідчити про лікарську залежність (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнт повинен бути проінформований про це на початку лікування. Якщо необхідно припинити прийом габапентину, рекомендується робити це поступово протягом як мінімум 1 тижня незалежно від показань (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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), або потрібно використовувати ці методи спочатку.

Допоміжні речовини.

Препарат Тебантин[®], капсули, містить лактозу. Пацієнтам з рідкісними спадковими захворюваннями, наприклад, з непереносимістю лактози, повною лактазною недостатністю, глюкозо-галактозною мальабсорбцією препарат приймати не слід.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Період вагітності.

Загальні ризики епілепсії і протиепілептичної терапії.

Ризик вродженої патології потомства матерів, які отримували протиепілептичні препарати, збільшувався в 2–3 рази. Найчастіше повідомляли 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. Різде 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

Габапентин проникає через плаценту у людини.

Дані щодо застосування габапентину у вагітних жінок відсутні або обмежені. 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 іноді 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.

Повідомляли про неонатальний синдром відміни у новонароджених, матері яких під час вагітності приймали габапентин. Одночасний прийом габапентину та опіоїдів під час вагітності може збільшити ризик неонатального синдрому відміни. Новонароджені повинні перебувати під ретельним наглядом.

Годування груддю.

Габапентин проникає у грудне молоко. Оскільки вплив препарату на грудних дітей не вивчений, 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.

Фертильність.

У дослідженнях на тваринах вплив на фертильність не спостерігався.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Габапентин може мати незначний або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або використовувати інші механізми. Габапентин впливає на ЦНС і може спричинити сонливість, запаморочення або інші подібні симптоми. Ці побічні ефекти, навіть легкого або помірного ступеня, можуть бути потенційно небезпечними для пацієнтів під час управління транспортними засобами або експлуатації інших машин, особливо на початку терапії та після підйому дози.

Спосіб застосування та дози.

Дозування.

При всіх показаннях для початку терапії використовується схема підбору, описана в таблиці 3. Дана схема рекомендується для дорослих і дітей віком від 12 років. Інструкції щодо підбору дози для дітей віком до 12 років зазначені в окремому підрозділі.

Таблиця 3.

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.

Епілесія.

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

Дорослі та підлітки.

Ефективні дози при епілепсії – від 900 до 3600 мг/добу. Лікування починається з титрування дози препарату, як описано в Таблиці 3, 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 дні до максимальної дози 3600 мг/добу. Для деяких пацієнтів буває необхідним більш повільне титрування габапентину. Найкоротший 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 років.

Стартова доза препарату повинна становити 10–15 мг/кг/добу. Ефективна доза повинна бути досягнута титруванням препарату протягом приблизно 3 днів. Ефективна доза габапентину у дітей віком від 6 років становить 25–35 мг/кг/добу. Доведено, що доза 50 мг/кг/добу добре переносилася пацієнтами в 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 в 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 3, 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 дні 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 обтяжливими факторами, такими як низька маса тіла, стан після трансплантації, титрування слід проводити повільніше або зменшуючи крокову дозу, або подовжуючи інтервали між збільшенням дози.

Пацієнти літнього віку (від 65 років).

Пацієнтам літнього віку іноді потрібен індивідуальний підбір дози у зв'язку з можливим зниженням функції нирок (див. Таблицю 4). У пацієнтів літнього віку частіше спостерігається розвиток сонливості, периферичних набряків і слабкості.

Ниркова недостатність.

Пацієнтам з вираженою нирковою недостатністю та/або пацієнтам на гемодіалізі потрібен індивідуальний підбір дози препарату (див. Таблицю 4).

Таблиця 4.

Дози габапентину у дорослих пацієнтів залежно від функції нирок.

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Загальна добова доза габапентину* мг/доба
≥80	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 у дозі 300 мг через день.

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

Застосування пацієнтам, які проходять 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 кожних 4 годин гемодіалізу. У дні, вільні від гемодіалізу, габапентин приймати не можна.

Підтримуючу дозу габапентину для пацієнтів на гемодіалізі визначати на основі рекомендацій, зазначених у таблиці 4. На додаток до підтримуючої дози пацієнтам на гемодіалізі рекомендовано прийом 200–300 мг* препарату після кожних 4 годин гемодіалізу.

*Застосовувати препарати габапентину у відповідному дозуванні.

Спосіб введення.

Призначений для прийому всередину.

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

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.

Вплив довгострокового (більше 36 тижнів) застосування габапентину на здатність до навчання,

інтелект і розвиток у дітей та підлітків належним чином не вивчений. У зв'язку з цим при рішенні про необхідність тривалої терапії слід враховувати можливі ризики.

Передозування.

У разі прийому габапентину 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 токсичні ефекти від передозування.

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

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

У дослідженнях на мишах і щурах не вдалося визначити летальну дозу габапентину, незважаючи на використання доз аж 8000 мг/кг. Симптоми гострої токсичності у тварин включали: атаксію, утруднене дихання, птоз, зниження активності або, навпаки, підвищення збудливості.

Побічні реакції.

У ході досліджень епілепсії (додаткова терапія або монотерапія) та нейропатичного болю були відзначені наступні небажані реакції (наведені з урахуванням їх частоти та класу системи органів): дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасті ($\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$) і поодинокі ($\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$), рідкісні ($<1/10000$). Якщо в різних дослідженнях частота побічних ефектів відрізнялася, у звіт включали дані про найбільшу частоту.

Додаткові небажані явища, зареєстровані в постмаркетингових дослідженнях, включені у список у категорію «частота невідома» (неможливо оцінити на підставі доступних даних) та виділені курсивом.

У межах кожної групи частот небажані ефекти представлені у порядку зменшення серйозності.

Клас системи органів	Побічні реакції
Інфекційні та паразитарні захворювання	
Дуже часті	Вірусна інфекція
Часті	Пневмонія, респіраторна інфекція, інфекція сечовивідних шляхів, інфекція, середній отит
З боку системи кровотворення і лімфатичної системи	
Часті	Лейкопенія
<i>Частота невідома</i>	<i>Тромбоцитопенія</i>
З боку імунної системи	
Нечасті	Алергічні реакції (наприклад, кропив'янка)

Частота невідома	Синдром гіперчутливості (системна реакція з різними проявами, а саме лихоманкою, висипом, гепатитом, лімфаденопатією, еозинофілією та, інколи, іншими ознаками та симптомами), анафілаксія (див. розділ «Особливості застосування»)
З боку обміну речовин і харчування	
Часті	Анорексія, посилення апетиту
Нечасті	Гіперглікемія (найчастіше у пацієнтів із цукровим діабетом)
Поодинокі	Гіпоглікемія (найчастіше у пацієнтів із цукровим діабетом)
Частота невідома	Гіпонатріємія
Психічні розлади	
Часті	Ворожість, сплутаність свідомості та емоційна лабільність, депресія, тривожність, нервозність, аномальне мислення
Нечасті	Психомоторне збудження
Частота невідома	Суїцидальні думки, галюцинації, лікарська залежність
З боку нервової системи	
Дуже часті	Сонливість, запаморочення, атаксія
Часті	Судоми, гіперкінези, дизартрія, амнезія, тремор, безсоння, головний біль, порушення чутливості (парестезія, гіпестезія), порушення координації, ністагм, підвищення, зниження або відсутність рефлексів
Нечасті	Гіпокінезія, порушення розумової діяльності
Поодинокі	Втрата свідомості
Частота невідома	Інші рухові розлади (в т.ч хореоатетоз, дискінезія, дистонія)
З боку органів зору	
Часті	Розлади зору, наприклад, амбліопія або диплопія
З боку органів слуху та рівноваги	
Часті	Системне запаморочення
Частота невідома	Дзвін у вухах
З боку серця	
Нечасті	Відчуття посиленого серцебиття
З боку судин	
Часті	Підвищення тиску, розширення судин
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	
Часті	Задишка, бронхіт, фарингіт, кашель, риніт
Поодинокі	Пригнічення дихання
З боку шлунково-кишкового тракту	
Часті	Блювання, нудота, патологія зубів, гінгівіт, діарея, біль у животі, диспепсія, запор, сухість у роті або у горлі, здуття живота
Нечасті	Дисфагія
Частота невідома	Панкреатит
З боку печінки і жовчовивідних шляхів	
Частота невідома	Гепатит, жовтяниця
З боку шкіри і підшкірних тканин	
Часті	Набряклість обличчя, пурпура (найчастіше описується як синці після травми), висипання, свербіж, акне
Частота невідома	синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, медикаментозний висип з еозинофілією та системними симптомами (див. розділ «Особливості застосування»), мультиформна еритема, ангіоневротичний набряк, алопеція
З боку скелетної мускулатури і сполучної тканини	

Часті	Артралгія, міалгія, біль у спині, м'язові скорочення
Частота невідома	Рабдоміоліз, міоклонічні судоми
З боку нирок і сечовивідних шляхів	
Частота невідома	Гостра ниркова недостатність, нетримання сечі
З боку статевих органів та молочної залози	
Часті	Ерекtilьна дисфункція
Частота невідома	Гіпертрофія молочних залоз, гінекомастія, статева дисфункція (в тому числі зміни лібідо, розлади еякуляції, аноргазмія)
Загальні розлади та порушення у місці введення	
Дуже часті	Підвищена втомлюваність, лихоманка
Часті	Периферичний набряк, порушення ходи, слабкість, біль, відчуття дискомфорту, грипоподібний синдром
Нечасті	Генералізований набряк
Частота невідома	Реакції відміни*
Лабораторні та інструментальні дані	
Часті	Зниження кількості лейкоцитів, підвищення маси тіла
Нечасті	Підвищення показників функції печінки (АСТ, АЛТ) і білірубину
Частота невідома	Підвищення рівня креатинфосфокінази в крові
Травми, отруєння та ускладнення маніпуляцій	
Часті	Випадкові пошкодження, переломи, подряпини
Нечасті	Падіння

*Після припинення короткострокового та тривалого лікування габапентином спостерігали симптоми відміни. Симптоми відміни можуть виникнути невдовзі після припинення прийому, зазвичай, протягом 48 годин. Найчастіше відзначали такі симптоми як тривога, безсоння, нудота, біль, пітливість, тремор, головний біль, депресія, аномальне самопочуття, запаморочення та нездужання (див. розділ «Особливості застосування»). Виникнення симптомів відміни після припинення застосування габапентину може свідчити про лікарську залежність (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнт повинен бути проінформований про це на початку лікування. Якщо необхідно припинити прийом габапентину, рекомендується робити це поступово протягом як мінімум 1 тижня незалежно від показань (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

У пацієнтів із 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.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та

відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

10 капсул у блістері, 5 або 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.