ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НЬЮРОПЕНТИН®

(NUROPENTINE®)

Склад:

діюча речовина: габапентин;

1 капсула тверда містить 300 мг габапентину;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний; тверда желатинова капсула: желатин, вода очищена, заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули розміром 1 з білим корпусом та кришкою червоного кольору, що містять порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Габапентин – 1-(амінометил)-циклогексаноцтова кислота – є циклічним аналогом гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), який може проникати через гематоенцефалічний бар’єр. Протисудомна активність габапентину показана на багатьох експериментальних моделях судомних станів. Механізм протиепілептичної дії габапентину на сьогодні невідомий. Незважаючи на те, що габапентин структурно подібний до ГАМК, він не є ГАМК-міметиком, оскільки не зв’язується ні з $ГАМК_А$, ні з $ГАМК_В$-рецепторами, не інгібує зворотне захоплення ГАМК чи деградацію ГАМК за участю ГАМК-трансамінази. Він не взаємодіє з потенціалзалежними натрієвими каналами, з бензодіазепіновими рецепторами, з центрами зв’язування збуджуючих нейротрансмітерів, не впливає на катехоламінові, ацетилхолінові чи

опіатні рецептори. Таким чином, габапентин має абсолютно новий механізм дії, зв'язуючись із високоспецифічними центрами в центральній нервовій системі (ЦНС), які мають білкову природу, локалізовані переважно у неокортексі і не мають спорідненості з іншими протиепілептичними засобами.

Габапентин також ефективно купірує невропатичний біль.

Фармакокінетика.

Абсорбція швидка. Біодоступність становить приблизно 60 %. Біодоступність не пропорційна до дози: при збільшенні дози біодоступність зменшується і становить при дозі 300 мг – 60 %, а при дозі 1600 мг – 30 %. Їжа не впливає на фармакокінетику габапентину. Час досягнення максимальної концентрації становить 2–3 години. Концентрація препарату у плазмі крові пропорційна до дози. Фармакокінетика не змінюється при повторному прийомі. Проходить через гематоенцефалічний бар'єр: у хворих на епілепсію концентрація габапентину у спинномозковій рідині становить приблизно 20 % від відповідної рівноважної концентрації препарату у плазмі крові. Потрапляє у грудне молоко. Габапентин не зв'язується з білками плазми крові, об'єм розподілу становить 57,7 літра. Габапентин практично не метаболізується. Не індукує окиснювальних ферментів печінки. Виводиться нирками у незміненому вигляді. Час напіввиведення не залежить від дози і в середньому становить 5–7 годин у пацієнтів з нормальною видільною функцією нирок. У пацієнтів літнього віку і у пацієнтів з порушенням функції нирок швидкість виведення знижується прямо пропорційно до рівня кліренсу креатиніну. Виводиться з крові при гемодіалізі. Рекомендується коригування дози пацієнтам з порушенням функції нирок і пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Епілепсія.

Габапентин застосовують як додатковий препарат при лікуванні парціальних судом із вторинною генералізацією або без такої у дорослих та дітей віком від 6 років.

Габапентин застосовують як монотерапію при парціальних судомах із вторинною генералізацією або без такої 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.

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Депресанти ЦНС (включного з опіоїдами)

Є дані, отримані з різних джерел (спонтанні повідомлення та літературні дані) про випадки пригнічення дихання, седації та смерті при одночасному застосуванні габапентину з депресантами ЦНС, включаючи опіоїди. Зафіксовано, що ці ускладнення переважно виникали, коли габапентин застосовували одночасно з опіоїдами ослаблені пацієнти, а також хворі літнього віку чи ті, хто мав серйозні супутні респіраторні захворювання, застосовував велику кількість лікарських засобів (поліпрагмазія) чи зловживав психоактивними речовинами.

Морфін

Під час клінічних досліджень одночасне застосування габапентину та морфіну призводило до зростання AUC габапентину на 44 %. З цієї причини необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнтів, які приймають дані препарати, для своєчасного виявлення ознак пригнічення ЦНС, зокрема сонливості, седативного ефекту та пригнічення дихання. При їх виявленні дозу габапентину або морфіну потрібно належним чином знизити.

Протиепілептичні препарати (фенобарбітал, фенітоїн, вальпроєва кислота, карбамазепін)

Взаємодії між даними препаратами та габапентином не спостерігалося.

Фармакокінетика стабільної концентрації габапентину у плазмі крові схожа у здорових добровольців і у пацієнтів з епілепсією, які одержують ці протиепілептичні засоби.

Пероральні контрацептиви, що містять норетиндрон та/або етинілестрадіол Одночасний прийом із габапентином не впливає на фармакокінетику препаратів.

Антацидні лікарські засоби, що містять алюміній та магній

Одночасний прийом цих препаратів із габапентином призводить до зменшення біодоступності габапентину на 24 %. Габапентин слід приймати не раніше ніж через 2 години після прийому антациду.

Пробенецид не впливає на екскрецію габапентину нирками.

Циметидин

Одночасний прийом даного препарату з габапентином призводить до незначного зниження ниркової екскреції габапентину, що не є клінічно значимим.

Особливості застосування

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), та еозинофілію з системними симптомами (DRESS), які можуть становити загрозу для життя або призвести до летального наслідку, були зареєстровані у зв’язку з лікуванням габапентином. Під час призначення лікарського засобу пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми та ретельно спостерігати за шкірними реакціями. При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, габапентин слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування (за необхідності).

Якщо у пацієнта розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН або DRESS-синдром при застосуванні габапентину, лікування габапентином ніколи не можна поновлювати.

Анафілаксія

Габапентин може бути причиною виникнення анафілаксії. Описані випадки анафілаксії проявлялися утрудненням дихання, набряками (губ, горла та язика), гіпотонією та потребували невідкладної допомоги. Пацієнтів слід попередити про те, що у разі появи будь-яких ознак анафілаксії необхідно припинити застосування габапентину і негайно звернутися по медичну допомогу.

Суїцидальні думки та поведінка.

Суїцидальне мислення та поведінка спостерігались у пацієнтів, яких лікували протиепілептичними засобами при деяких показаннях. Метааналіз результатів рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень протиепілептичних засобів також показав невелике підвищення ризику виникнення суїцидального мислення і поведінки, механізм виникнення якого невідомий. У постмаркетинговому періоді у пацієнтів, які отримували габапентин, спостерігалися випадки суїцидальних думок/поведінки (див. розділ «Побічні реакції»).

Слід порадити пацієнтам (та тим, хто за ними доглядає) звертатися по медичну допомогу при виникненні ознак суїцидального мислення та поведінки. Необхідно слідкувати за проявами суїцидального мислення та поведінки у пацієнтів, які приймають габапентин, і у разі потреби призначати відповідне лікування. Потрібно розглянути можливість припинення лікування габапентином у разі суїцидальних думок/поведінки.

Гострий панкреатит

При появі симптомів панкреатиту на тлі застосування габапентину прийом препарату необхідно припинити.

Судоми.

Попри відсутність доказів поновлення судомних нападів після припинення прийому габапентину, раптове припинення застосування протисудомних препаратів хворим на епілепсію 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.

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, він може посилювати інтенсивність таких нападів у деяких пацієнтів. З цієї причини габапентин слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі змішаними судомними нападами, що включають абсанси.

Лікування габапентином було пов’язано з виникненням запаморочення та сонливості, які потенційно можуть збільшити кількість випадкових травм (падіння). Також повідомлялося про втрату свідомості, сплутаність свідомості та розвиток психічних порушень. Тому пацієнтам слід рекомендувати виявляти обережність, доки не буде відома їхня індивідуальна реакція на габапентин.

Одночасне застосування з опіоїдами та іншими депресантами ЦНС

За пацієнтами, які одночасно застосовують габапентин з депресантами ЦНС, включно з опіоїдами, необхідно уважно спостерігати для своєчасного виявлення симптомів пригнічення ЦНС, таких як сонливість, седація та пригнічення дихання. При одночасному застосуванні морфіну та габапентину можливе збільшення концентрації габапентину. Дозу габапентину чи депресантів ЦНС, включаючи опіоїди, необхідно зменшити (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Рекомендується з обережністю призначати габапентин одночасно з опіоїдами через ризик пригнічення ЦНС. У популяційному обсерваційному дослідженні типу «випадок-контроль» у пацієнтів, які приймали опіоїди, одночасне їх призначення з габапентином було пов’язане з підвищеним ризиком смерті, пов’язаної з опіоїдами, порівняно зі застосуванням лише опіоїдів (скориговане співвідношення шансів (aOR) 1,49 [95 % ДІ, 1,18–1,88, p< 0,001]).

Пригнічення функції дихання

Лікування габапентином пов’язане з тяжким пригніченням функції дихання. У пацієнтів із порушеннями дихання, респіраторними або неврологічними захворюваннями, порушеннями функції нирок, при супутньому застосуванні препаратів, що пригнічують ЦНС, та у людей похилого віку спостерігається підвищений ризик виникнення цієї тяжкої побічної реакції. Таким пацієнтам може бути необхідне коригування дози.

Пацієнти літнього віку (понад 65 років)

Систематичних досліджень застосування габапентину пацієнтам у віці від 65 років не проводили. У одному подвійному сліпому дослідженні, в якому взяли участь пацієнти з нейропатичним болем, у пацієнтів віком понад 65 років частіше, ніж у більш молодших пацієнтів, розвивалися сонливість, периферичні набряки та слабкість. За винятком цих даних, клінічні дослідження у даній віковій групі не виявили доказів відмінностей профілю небажаних явищ від такого у популяції молодих пацієнтів.

Діти

Через відсутність даних щодо впливу довгострокової (понад 36 тижнів) терапії габапентином на здатність до навчання, інтелектуальні здібності та розвиток дітей слід зважувати переваги тривалої терапії та її потенційні ризики.

Неправильне застосування, зловживання та залежність

Габапентин може спричинити медикаментозну залежність, яка може виникнути при застосуванні терапевтичних доз. Повідомлялося про випадки зловживання. Пацієнти зі зловживанням психоактивними речовинами в анамнезі можуть мати підвищений ризик неправильного застосування габапентину, зловживання та залежності, тому таким пацієнтам габапентин слід застосовувати з обережністю. Перед призначенням габапентину потрібно ретельно оцінити ризик неправильного застосування, зловживання або залежності пацієнта.

Пацієнти, які отримують лікування габапентином, повинні перебувати під наглядом для виявлення симптомів неправильного застосування, зловживання або залежності від габапентину, таких як розвиток толерантності, підвищення дози та поведінка, спрямована на пошук наркотиків.

Симптоми відміни

Після припинення як короткострокового, так і довгострокового лікування габапентином спостерігалися симптоми відміни. Симптоми відміни можуть виникати невдовзі після припинення лікування, зазвичай протягом 48 годин. Найчастіше повідомлялося про такі симптоми як тривожність, безсоння, нудота, біль, підвищена пітливість, тремор, головний біль, депресія, незвичне самопочуття, запаморочення та нездужання. Можливе виникнення симптомів відміни після припинення прийому габапентину може свідчити про лікарську залежність (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнта слід проінформувати про це на початку лікування. Якщо габапентин необхідно відмінити, рекомендується робити це поступово протягом щонайменше 1 тижня незалежно від показань (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лабораторні тести.

При напівкількісному визначенні загального білка в сечі за допомогою експрес-тестів можуть бути отримані помилкові позитивні результати. Тому рекомендовано перевіряти такі результати експрес-тестів за допомогою методів, які ґрунтуються на іншому аналітичному принципі, таких як біуретова проба, турбідиметричний метод чи метод зв’язування барвника, або потрібно використовувати ці методи спочатку.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Загальні ризики епілепсії та застосування протиепілептичних препаратів (ПЕП).

Жінок репродуктивного віку, особливо тих, які планують завагітніти, та вагітних жінок слід проконсультувати щодо потенційного ризику для плода, спричиненого як судомами, так і протиепілептичним лікуванням. При плануванні вагітності необхідно ще раз переглянути необхідність протиепілептичної терапії. У жінок, які лікуються від епілепсії, різке припинення

прийому протиепілептичних препаратів неприпустиме, оскільки це може призвести до виникнення судом і суттєво погіршити стан матері і дитини. Слід віддавати перевагу монотерапії, коли це можливо, оскільки терапія декількома ПЕП може бути пов'язана з вищим ризиком вроджених вад розвитку, ніж монотерапія, залежно від ПЕП, що застосовуються.

Ризик, пов'язаний з терапією габапентином

Габапентин проникає через плаценту людини.

Дані скандинавського обсерваційного дослідження за участі більше ніж 1700 вагітних жінок, які застосовували габапентин у першому триместрі, не продемонстрували вищого ризику серйозних вроджених вад розвитку серед дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину порівняно з дітьми, які такого впливу не мали, а також порівняно з дітьми, які зазнали впливу прегабаліну чи ламотриджину і прегабаліну, чи лише ламотриджину. Подібним чином не спостерігалося підвищення ризику розладів нервової системи у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину під час вагітності.

Існують обмежені докази щодо вищого ризику низької маси тіла новонародженої дитини, передчасних пологів, але не мертвонародження, затримки внутрішньоутробного розвитку, низького балу за шкалою Апгар при оцінці на 5-й хвилині після народження та мікроцефалії у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину.

Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

Габапентин можна застосовувати протягом першого триместру вагітності, якщо є клінічна необхідність.

Повідомлялося про розвиток неонатального синдрому відміни у новонароджених, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину.

Сумісне застосування габапентину та опіоїдів під час вагітності може підвищити ризик розвитку неонатального синдрому відміни у новонароджених. За новонародженими слід ретельно спостерігати.

Період 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 у тому випадку, якщо користь для матері перевищує потенційний ризик для немовляти.

Фертильність.

У дослідженнях на тваринах впливу на фертильність не виявлено.

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

Габапентин може мати незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними

засобами та працювати з механізмами. Габапентин впливає на ЦНС і може призвести до сонливості, запаморочення або інших подібних симптомів. Ці побічні ефекти, навіть легкого або помірного ступеня, потенційно небезпечні для пацієнтів під час управління транспортними засобами або експлуатації інших машин, особливо на початку терапії та після підйому дози.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для прийому всередину.

Габапентин можна приймати разом з їжею або окремо. Капсулу необхідно проковтнути цілою та запивати достатньою кількістю рідини (наприклад, склянкою води).

При всіх показаннях для початку терапії слід використовувати схему підбору, доз наведена в таблиці 1. Ця схема рекомендується для дорослих і дітей віком від 12 років. Схема підбору дози для дітей віком від 6 до 12 років описана нижче в окремому підрозділі.

Розрахунок дозування при початковому підборі доз. Таблиця 1		
1-й день	2-й день	3-й день
300 мг 1 раз на добу	300 мг 2 рази на добу	300 мг 3 рази на добу

Відміна габапентину

Рекомендовано відміняти 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 дні до максимальної дози 3600 мг/добу. Для деяких пацієнтів потрібне повільніше 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 розділити на 3 прийоми. Максимальний інтервал між прийомами препарату не повинен перевищувати 12 годин, щоб уникнути перерв у протисудомній терапії та запобігти виникненню судомних нападів.

Діти віком від 6 до 12 років.

Стартова доза лікарського засобу повинна становити 10–15 мг/кг/добу. Ефективна доза повинна бути досягнута титруванням препарату протягом приблизно 3–х днів. Ефективна доза габапентину для дітей віком від 6 років становить 25–35 мг/кг/добу. Доза 50 мг/кг/добу добре переносилася пацієнтами 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 розпочинається 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 дні до максимальної – 3600 мг/добу. Для деяких пацієнтів потрібне 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 у 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.

Рекомендації, що стосуються призначення габапентину за всіма показаннями

Пацієнтам з важким загальним станом або певними обтяжливими факторами, такими як низька маса тіла, стан після трансплантації, титрування слід проводити повільніше або зменшувати крокову дозу, або подовжувати 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 пацієнтам на гемодіалізі потрібен індивідуальний підбір дози препарату (див. таблицю 2).

Дози при порушенні функції нирок Таблиця 2

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 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).

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 кожних 4 годин гемодіалізу. У дні, вільні від гемодіалізу, габапентин приймати не можна.

Підтримуючу дозу габапентину для пацієнтів на гемодіалізі визначати за таблицею 2.

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.

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, невиразну мову, сонливість, втрату свідомості, млявість і легку діарею. Усі пацієнти повністю одужали на підтримуючому лікуванні. Зниження абсорбції габапентину при високих дозах може обмежувати абсорбцію інших ліків і зменшити токсичні ефекти від передозування. Передозування габапентину, особливо у комбінації з іншими депресантами ЦНС, може призвести до коми.

Лікування симптоматичне. Хоча габапентин може бути видалений за допомогою гемодіалізу,

це зазвичай не потрібно. Однак для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю гемодіаліз може бути показаний.

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

Побічні реакції.

У процесі досліджень епілепсії (додаткова терапія або монотерапія) та нейропатичного болю були відзначені нижчезазначені побічні реакції (наведені з урахуванням їх частоти): дуже часто (> 1/10), часто (> 1/100 - <1/10), нечасто (> 1/1000 - <1/100) і рідко (> 1/10,000 - <1/1,000). Якщо в різних дослідженнях частота побічних реакцій відрізнялася, у звіт включали дані про найбільшу частоту.

Додаткові побічні реакції, зареєстровані у постмаркетингових дослідженнях, включені у категорію «частота невідома» (неможливо оцінити на підставі доступних даних).

У кожній групі за частотою небажані ефекти зазначені у порядку зниження тяжкості проявів.

Інфекційні та паразитарні захворювання

Дуже часто: вірусна інфекція.

Часто: пневмонія; респіраторна інфекція[1]; інфекція сечовивідних шляхів; інфекція, отит середнього вуха.

З боку системи кровотворення і лімфатичної системи

Часто: лейкопенія.

Частота невідома: тромбоцитопенія.

З боку імунної системи

Нечасто: алергічні реакції (наприклад, кропив'янка).

Частота невідома: синдром гіперчутливості зі шкірними та системними проявами, що може включати такі симптоми, як гарячка, висип, гепатит, лімфаденопатія, еозинофілія тощо (DRESS-синдром); анафілаксія (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку обміну речовин і харчування

Часто: анорексія, підвищення апетиту.

Нечасто: гіперглікемія (найчастіше спостерігається у пацієнтів з цукровим діабетом).

Рідко: гіпоглікемія (найчастіше спостерігається у пацієнтів з цукровим діабетом).

Частота невідома: гіпонатріємія.

Психічні розлади

Часто: ворожість, сплутаність свідомості, емоційна лабільність, депресія, тривожність, нервозність, розлади мислення.

Нечасто: ажитація.

Частота невідома: суїцидальні думки/поведінка, галюцинації, лікарська залежність.

З боку нервової системи

Дуже часто: сонливість, запаморочення, атаксія.

Часто: судоми[1], гіперкінези[1], дизартрія, амнезія, тремор, безсоння, головний біль, порушення чутливості (парестезія, гіпестезія), порушення координації, ністагм, підвищення, зниження або відсутність рефлексів.

Нечасто: гіпокінезія, розлади мислення.

Рідко: втрата свідомості.

Частота невідома: інші рухові розлади (в т.ч хореоатетоз, дискінезія, дистонія).

З боку органів зору

Часто: розлади зору, наприклад, амбліопія або диплопія.

З боку органів слуху та рівноваги

Часто:вертиго.

Частота невідома: дзвін у вухах.

З боку серця

Нечасто: відчуття посиленого серцебиття.

З боку судин

Часто: підвищення артеріального тиску, розширення судин.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Часто: задишка, бронхіт, фарингіт, кашель, риніт.

Рідко: пригнічення дихання.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: блювання, нудота, зміна стану зубів, гінгівіт, діарея, біль у животі, диспепсія, запор, сухість у роті або у горлі, метеоризм.

Нечасто: дисфагія (труднощі при ковтанні).

Частота невідома: панкреатит[2].

З боку печінки і жовчовивідних шляхів

Частота невідома: гепатит, жовтяниця.

З боку шкіри і підшкірних тканин

Часто: набряклість обличчя, пурпура (найчастіше описується як синці після травми), висипання, свербіж, акне.

Частота невідома: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, еозинофілія з системними симптомами (див. розділ «Особливості застосування»), мультиформна еритема, ангіоневротичний набряк, алопеція.

З боку скелетної мускулатури і сполучної тканини

Часто: 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 репродуктивної системи та молочної залози

Часто: імпотенція.

Частота невідома: гіпертрофія молочних залоз, гінекомастія, сексуальна дисфункція (включаючи зміну лібідо, порушення еякуляції, аноргазмію).

Загальні розлади та порушення у місці введення

Дуже часто: підвищена втомлюваність, гарячка.

Часто: периферичний набряк, порушення ходи, слабкість, біль, відчуття дискомфорту, грипоподібний синдром.

Нечасто: генералізований набряк.

Частота невідома: реакції відміни[3], біль у грудях. Були описані випадки раптового летального наслідку, однак чіткий взаємозв'язок з прийомом габапентину встановлений не був.

Лабораторні та інструментальні дані

Часто: зниження кількості лейкоцитів, підвищення маси тіла.

Нечасто: підвищення показників функції печінки (АСТ, АЛТ) і білірубіну.

Частота невідома: підвищення рівня креатинкінази[4].

Травми та отруєння

Часто: випадкові пошкодження, переломи, подряпини.

Нечасто: падіння.

[1] Випадки інфекції дихальних шляхів, середні отити, судоми і бронхіти були описані тільки в клінічних дослідженнях із участю дітей. Крім того, у дослідженнях у дітей досить часто спостерігали агресивну поведінку і гіперкінези.

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

[3] Після припинення як короткочасного, так і довготривалого лікування габапентином спостерігалися симптоми відміни. Симптоми відміни можуть виникати невдовзі після припинення лікування, зазвичай протягом 48 годин. Найчастіше повідомлялося про такі симптоми як тривожність, безсоння, нудота, біль, підвищена пітливість, тремор, головний біль, депресія, незвичне самопочуття, запаморочення та нездужання (див. розділ «Особливості застосування»). Виникнення симптомів відміни після припинення застосування габапентину може свідчити про лікарську залежність (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнта слід проінформувати про це на початку лікування. Якщо габапентин необхідно відмінити, рекомендується це робити поступово протягом щонайменше 1 тижня незалежно від показань (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

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. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. 10 капсул у блістері. По 1, по 3 або по 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Давидовського Григорія, 54.

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НЬЮРОПЕНТИН®

(NUROPENTINE®)

Склад:

діюча речовина: габапентин;

1 капсула тверда містить 300 мг габапентину;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний; тверда желатинова капсула: желатин, вода очищена, заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули розміром 1 з білим

корпусом та кришкою червоного кольору, що містять порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Габапентин – 1-(амінометил)-циклогексаноцтова кислота – є циклічним аналогом гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), який може проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Протисудомна активність габапентину показана на багатьох експериментальних моделях судомних станів. Механізм протиепілептичної дії габапентину на сьогодні невідомий. Незважаючи на те, що габапентин структурно подібний до ГАМК, він не є ГАМК-міметиком, оскільки не зв'язується ні з $ГАМК_А$, ні з $ГАМК_В$-рецепторами, не інгібує зворотне захоплення ГАМК чи деградацію ГАМК за участю ГАМК-трансамінази. Він не взаємодіє з потенціалзалежними натрієвими каналами, з бензодіазепіновими рецепторами, з центрами зв'язування збуджуючих нейротрансмітерів, не впливає на катехоламінові, ацетилхолінові чи опіатні рецептори. Таким чином, габапентин має абсолютно новий механізм дії, зв'язуючись із високоспецифічними центрами в центральній нервовій системі (ЦНС), які мають білкову природу, локалізовані переважно у неокортексі і не мають спорідненості з іншими протиепілептичними засобами.

Габапентин також ефективно купірує невропатичний біль.

Фармакокінетика.

Абсорбція швидка. Біодоступність становить приблизно 60 %. Біодоступність не пропорційна до дози: при збільшенні дози біодоступність зменшується і становить при дозі 300 мг – 60 %, а при дозі 1600 мг – 30 %. Їжа не впливає на фармакокінетику габапентину. Час досягнення максимальної концентрації становить 2–3 години. Концентрація препарату у плазмі крові пропорційна до дози. Фармакокінетика не змінюється при повторному прийомі. Проходить через гематоенцефалічний бар'єр: у хворих на епілепсію концентрація габапентину у спинномозковій рідині становить приблизно 20 % від відповідної рівноважної концентрації препарату у плазмі крові. Потрапляє у грудне молоко. Габапентин не зв'язується з білками плазми крові, об'єм розподілу становить 57,7 літра. Габапентин практично не метаболізується. Не індукує окиснювальних ферментів печінки. Виводиться нирками у незміненому вигляді. Час напіввиведення не залежить від дози і в середньому становить 5–7 годин у пацієнтів з нормальною видільною функцією нирок. У пацієнтів літнього віку і у пацієнтів з порушенням функції нирок швидкість виведення знижується прямо пропорційно до рівня кліренсу креатиніну. Виводиться з крові при гемодіалізі. Рекомендується коригування дози пацієнтам з порушенням функції нирок і пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Епілепсія.

Габапентин застосовують як додатковий препарат при лікуванні парціальних судом із вторинною генералізацією або без такої у дорослих та дітей віком від 6 років.

Габапентин застосовують як монотерапію при парціальних судомах із вторинною генералізацією або без такої 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.

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Депресанти ЦНС (включного з опіоїдами)

Є дані, отримані з різних джерел (спонтанні повідомлення та літературні дані) про випадки пригнічення дихання, седації та смерті при одночасному застосуванні габапентину з депресантами ЦНС, включаючи опіоїди. Зафіксовано, що ці ускладнення переважно виникали, коли габапентин застосовували одночасно з опіоїдами ослаблені пацієнти, а також хворі літнього віку чи ті, хто мав серйозні супутні респіраторні захворювання, застосовував велику кількість лікарських засобів (поліпрагмазія) чи зловживав психоактивними речовинами.

Морфін

Під час клінічних досліджень одночасне застосування габапентину та морфіну призводило до зростання AUC габапентину на 44 %. З цієї причини необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнтів, які приймають дані препарати, для своєчасного виявлення ознак пригнічення ЦНС, зокрема сонливості, седативного ефекту та пригнічення дихання. При їх виявленні дозу габапентину або морфіну потрібно належним чином знизити.

Протиепілептичні препарати (фенобарбітал, фенітоїн, вальпроєва кислота, карбамазепін)

Взаємодії між даними препаратами та габапентином не спостерігалося.

Фармакокінетика стабільної концентрації габапентину у плазмі крові схожа у здорових добровольців і у пацієнтів з епілепсією, які одержують ці протиепілептичні засоби.

Пероральні контрацептиви, що містять норетиндрон та/або етинілестрадіол Одночасний прийом із габапентином не впливає на фармакокінетику препаратів.

Антацидні лікарські засоби, що містять алюміній та магній

Одночасний прийом цих препаратів із габапентином призводить до зменшення біодоступності габапентину на 24 %. Габапентин слід приймати не раніше ніж через 2 години після прийому антациду.

Пробенецид не впливає на екскрецію габапентину нирками.

Циметидин

Одночасний прийом даного препарату з габапентином призводить до незначного зниження ниркової екскреції габапентину, що не є клінічно значимим.

Особливості застосування

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), та еозинофілію з системними симптомами (DRESS), які можуть становити загрозу для життя або призвести до летального наслідку, були зареєстровані у зв’язку з лікуванням габапентином. Під час призначення лікарського засобу пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми та ретельно спостерігати за шкірними реакціями. При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, габапентин слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування (за необхідності).

Якщо у пацієнта розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН або DRESS-синдром при застосуванні габапентину, лікування габапентином ніколи не можна поновлювати.

Анафілаксія

Габапентин може бути причиною виникнення анафілаксії. Описані випадки анафілаксії проявлялися утрудненням дихання, набряками (губ, горла та язика), гіпотонією та потребували невідкладної допомоги. Пацієнтів слід попередити про те, що у разі появи будь-яких ознак анафілаксії необхідно припинити застосування габапентину і негайно звернутися по медичну допомогу.

Суїцидальні думки та поведінка.

Суїцидальне мислення та поведінка спостерігались у пацієнтів, яких лікували протиепілептичними засобами при деяких показаннях. Метааналіз результатів рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень протиепілептичних засобів також

показав невелике підвищення ризику виникнення суїцидального мислення і поведінки, механізм виникнення якого невідомий. У постмаркетинговому періоді у пацієнтів, які отримували габапентин, спостерігалися випадки суїцидальних думок/поведінки (див. розділ «Побічні реакції»).

Слід порадити пацієнтам (та тим, хто за ними доглядає) звертатися по медичну допомогу при виникненні ознак суїцидального мислення та поведінки. Необхідно слідкувати за проявами суїцидального мислення та поведінки у пацієнтів, які приймають габапентин, і у разі потреби призначати відповідне лікування. Потрібно розглянути можливість припинення лікування габапентином у разі суїцидальних думок/поведінки.

Гострий панкреатит

При появі симптомів панкреатиту на тлі застосування габапентину прийом препарату необхідно припинити.

Судоми.

Попри відсутність доказів поновлення судомних нападів після припинення прийому габапентину, раптове припинення застосування протисудомних препаратів хворим на епілепсію 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.

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, він може посилювати інтенсивність таких нападів у деяких пацієнтів. З цієї причини габапентин слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі змішаними судомними нападами, що включають абсанси.

Лікування габапентином було пов’язано з виникненням запаморочення та сонливості, які потенційно можуть збільшити кількість випадкових травм (падіння). Також повідомлялося про втрату свідомості, сплутаність свідомості та розвиток психічних порушень. Тому пацієнтам слід рекомендувати виявляти обережність, доки не буде відома їхня індивідуальна реакція на габапентин.

Одночасне застосування з опіоїдами та іншими депресантами ЦНС

За пацієнтами, які одночасно застосовують габапентин з депресантами ЦНС, включно з опіоїдами, необхідно уважно спостерігати для своєчасного виявлення симптомів пригнічення ЦНС, таких як сонливість, седація та пригнічення дихання. При одночасному застосуванні морфіну та габапентину можливе збільшення концентрації габапентину. Дозу габапентину чи депресантів ЦНС, включаючи опіоїди, необхідно зменшити (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види

взаємодій»).

Рекомендується з обережністю призначати габапентин одночасно з опіоїдами через ризик пригнічення ЦНС. У популяційному обсерваційному дослідженні типу «випадок-контроль» у пацієнтів, які приймали опіоїди, одночасне їх призначення з габапентином було пов’язане з підвищеним ризиком смерті, пов’язаної з опіоїдами, порівняно зі застосуванням лише опіоїдів (скориговане співвідношення шансів (aOR) 1,49 [95 % ДІ, 1,18–1,88, p< 0,001]).

Пригнічення функції дихання

Лікування габапентином пов’язане з тяжким пригніченням функції дихання. У пацієнтів із порушеннями дихання, респіраторними або неврологічними захворюваннями, порушеннями функції нирок, при супутньому застосуванні препаратів, що пригнічують ЦНС, та у людей похилого віку спостерігається підвищений ризик виникнення цієї тяжкої побічної реакції. Таким пацієнтам може бути необхідне коригування дози.

Пацієнти літнього віку (понад 65 років)

Систематичних досліджень застосування габапентину пацієнтам у віці від 65 років не проводили. У одному подвійному сліпому дослідженні, в якому взяли участь пацієнти з нейропатичним болем, у пацієнтів віком понад 65 років частіше, ніж у більш молодших пацієнтів, розвивалися сонливість, периферичні набряки та слабкість. За винятком цих даних, клінічні дослідження у даній віковій групі не виявили доказів відмінностей профілю небажаних явищ від такого у популяції молодих пацієнтів.

Діти

Через відсутність даних щодо впливу довгострокової (понад 36 тижнів) терапії габапентином на здатність до навчання, інтелектуальні здібності та розвиток дітей слід зважувати переваги тривалої терапії та її потенційні ризики.

Неправильне застосування, зловживання та залежність

Габапентин може спричинити медикаментозну залежність, яка може виникнути при застосуванні терапевтичних доз. Повідомлялося про випадки зловживання. Пацієнти зі зловживанням психоактивними речовинами в анамнезі можуть мати підвищений ризик неправильного застосування габапентину, зловживання та залежності, тому таким пацієнтам габапентин слід застосовувати з обережністю. Перед призначенням габапентину потрібно ретельно оцінити ризик неправильного застосування, зловживання або залежності пацієнта.

Пацієнти, які отримують лікування габапентином, повинні перебувати під наглядом для виявлення симптомів неправильного застосування, зловживання або залежності від габапентину, таких як розвиток толерантності, підвищення дози та поведінка, спрямована на пошук наркотиків.

Симптоми відміни

Після припинення як короткострокового, так і довгострокового лікування габапентином спостерігалися симптоми відміни. Симптоми відміни можуть виникати невдовзі після припинення лікування, зазвичай протягом 48 годин. Найчастіше повідомлялося про такі симптоми як тривожність, безсоння, нудота, біль, підвищена пітливість, тремор, головний біль, депресія, незвичне самопочуття, запаморочення та нездужання. Можливе виникнення

симптомів відміни після припинення прийому габапентину може свідчити про лікарську залежність (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнта слід проінформувати про це на початку лікування. Якщо габапентин необхідно відмінити, рекомендується робити це поступово протягом щонайменше 1 тижня незалежно від показань (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лабораторні тести.

При напівкількісному визначенні загального білка в сечі за допомогою експрес-тестів можуть бути отримані помилкові позитивні результати. Тому рекомендовано перевіряти такі результати експрес-тестів за допомогою методів, які ґрунтуються на іншому аналітичному принципі, таких як біуретова проба, турбідиметричний метод чи метод зв'язування барвника, або потрібно використовувати ці методи спочатку.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Загальні ризики епілепсії та застосування протиепілептичних препаратів (ПЕП).

Жінок репродуктивного віку, особливо тих, які планують завагітніти, та вагітних жінок слід проконсультувати щодо потенційного ризику для плода, спричиненого як судомами, так і протиепілептичним лікуванням. При плануванні вагітності необхідно ще раз переглянути необхідність протиепілептичної терапії. У жінок, які лікуються від епілепсії, різке припинення прийому протиепілептичних препаратів неприпустиме, оскільки це може призвести до виникнення судом і суттєво погіршити стан матері і дитини. Слід віддавати перевагу монотерапії, коли це можливо, оскільки терапія декількома ПЕП може бути пов'язана з вищим ризиком вроджених вад розвитку, ніж монотерапія, залежно від ПЕП, що застосовуються.

Ризик, пов'язаний з терапією габапентином

Габапентин проникає через плаценту людини.

Дані скандинавського обсерваційного дослідження за участі більше ніж 1700 вагітних жінок, які застосовували габапентин у першому триместрі, не продемонстрували вищого ризику серйозних вроджених вад розвитку серед дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину порівняно з дітьми, які такого впливу не мали, а також порівняно з дітьми, які зазнали впливу прегабаліну чи ламотриджину і прегабаліну, чи лише ламотриджину. Подібним чином не спостерігалося підвищення ризику розладів нервової системи у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину під час вагітності.

Існують обмежені докази щодо вищого ризику низької маси тіла новонародженої дитини, передчасних пологів, але не мертвонародження, затримки внутрішньоутробного розвитку, низького балу за шкалою Апгар при оцінці на 5-й хвилині після народження та мікроцефалії у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину.

Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

Габапентин можна застосовувати протягом першого триместру вагітності, якщо є клінічна необхідність.

Повідомлялося про розвиток неонатального синдрому відміни у новонароджених, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину.

Сумісне застосування габапентину та опіоїдів під час вагітності може підвищити ризик розвитку неонатального синдрому відміни у новонароджених. За новонародженими слід ретельно спостерігати.

Період горування 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 у тому випадку, якщо користь для матері перевищує потенційний ризик для немовляти.

Фертильність.

У дослідженнях на тваринах впливу на фертильність не виявлено.

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

Габапентин може мати незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. Габапентин впливає на ЦНС і може призвести до сонливості, запаморочення або інших подібних симптомів. Ці побічні ефекти, навіть легкого або помірного ступеня, потенційно небезпечні для пацієнтів під час управління транспортними засобами або експлуатації інших машин, особливо на початку терапії та після підйому дози.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для прийому всередину.

Габапентин можна приймати разом з їжею або окремо. Капсулу необхідно проковтнути цілою та запивати достатньою кількістю рідини (наприклад, склянкою води).

При всіх показаннях для початку терапії слід використовувати схему підбору, доз наведена в таблиці 1. Ця схема рекомендується для дорослих і дітей віком від 12 років. Схема підбору дози для дітей віком від 6 до 12 років описана нижче в окремому підрозділі.

Розрахунок дозування при початковому підборі доз. Таблиця 1		
1-й день	2-й день	3-й день
300 мг 1 раз на добу	300 мг 2 рази на добу	300 мг 3 рази на добу

Відміна габапентину

Рекомендовано відміняти 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 дні до максимальної дози 3600 мг/добу. Для деяких пацієнтів потрібне повільніше 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 розділити на 3 прийоми. Максимальний інтервал між прийомами препарату не повинен перевищувати 12 годин, щоб уникнути перерв у протисудомній терапії та запобігти виникненню судомних нападів.

Діти віком від 6 до 12 років.

Стартова доза лікарського засобу повинна становити 10–15 мг/кг/добу. Ефективна доза повинна бути досягнута титруванням препарату протягом приблизно 3–х днів. Ефективна доза габапентину для дітей віком від 6 років становить 25–35 мг/кг/добу. Доза 50 мг/кг/добу добре переносилася пацієнтами 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 розпочинається 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 дні до максимальної – 3600 мг/добу. Для деяких пацієнтів потрібне 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 у 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.

Рекомендації, що стосуються призначення габапентину за всіма показаннями

Пацієнтам з важким загальним станом або певними обтяжливими факторами, такими як низька маса тіла, стан після трансплантації, титрування слід проводити повільніше або зменшувати крокову дозу, або подовжувати 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 пацієнтам на гемодіалізі потрібен індивідуальний підбір дози препарату (див. таблицю 2).

Дози при порушенні функції нирок Таблиця 2

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 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).

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 кожних 4 годин гемодіалізу. У дні, вільні від гемодіалізу, габапентин приймати не можна.

Підтримуючу дозу габапентину для пацієнтів на гемодіалізі визначати за таблицею 2.

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.

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, невиразну мову, сонливість, втрату свідомості, млявість і легку діарею. Усі пацієнти повністю одужали на підтримуючому лікуванні. Зниження абсорбції габапентину при високих дозах може обмежувати абсорбцію інших ліків і зменшити токсичні ефекти від передозування. Передозування габапентину, особливо у комбінації з іншими депресантами ЦНС, може призвести до коми.

Лікування симптоматичне. Хоча габапентин може бути видалений за допомогою гемодіалізу, це зазвичай не потрібно. Однак для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю гемодіаліз може бути показаний.

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

Побічні реакції.

У процесі досліджень епілепсії (додаткова терапія або монотерапія) та нейропатичного болю були відзначені нижчезазначені побічні реакції (наведені з урахуванням їх частоти): дуже часто (> 1/10), часто (> 1/100 - <1/10), нечасто (> 1/1000 - <1/100) і рідко (> 1/10,000 - <1/1,000). Якщо в різних дослідженнях частота побічних реакцій відрізнялася, у звіт включали дані про найбільшу частоту.

Додаткові побічні реакції, зареєстровані у постмаркетингових дослідженнях, включені у категорію «частота невідома» (неможливо оцінити на підставі доступних даних).

У кожній групі за частотою небажані ефекти зазначені у порядку зниження тяжкості проявів.

Інфекційні та паразитарні захворювання

Дуже часто: вірусна інфекція.

Часто: пневмонія; респіраторна інфекція[1]; інфекція сечовивідних шляхів; інфекція, отит середнього вуха.

З боку системи кровотворення і лімфатичної системи

Часто: лейкопенія.

Частота невідома: тромбоцитопенія.

З боку імунної системи

Нечасто: алергічні реакції (наприклад, кропив'янка).

Частота невідома: синдром гіперчутливості зі шкірними та системними проявами, що може включати такі симптоми, як гарячка, висип, гепатит, лімфаденопатія, еозинофілія тощо (DRESS-синдром); анафілаксія (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку обміну речовин і харчування

Часто: анорексія, підвищення апетиту.

Нечасто: гіперглікемія (найчастіше спостерігається у пацієнтів з цукровим діабетом).

Рідко: гіпоглікемія (найчастіше спостерігається у пацієнтів з цукровим діабетом).

Частота невідома: гіпонатріємія.

Психічні розлади

Часто: ворожість, сплутаність свідомості, емоційна лабільність, депресія, тривожність, нервозність, розлади мислення.

Нечасто: ажитація.

Частота невідома: суїцидальні думки/поведінка, галюцинації, лікарська залежність.

З боку нервової системи

Дуже часто: сонливість, запаморочення, атаксія.

Часто: судоми[1], гіперкінези[1], дизартрія, амнезія, тремор, безсоння, головний біль, порушення чутливості (парестезія, гіпестезія), порушення координації, ністагм, підвищення, зниження або відсутність рефлексів.

Нечасто: гіпокінезія, розлади мислення.

Рідко: втрата свідомості.

Частота невідома: інші рухові розлади (в т.ч хореоатетоз, дискінезія, дистонія).

З боку органів зору

Часто: розлади зору, наприклад, амбліопія або диплопія.

З боку органів слуху та рівноваги

Часто:вертиго.

Частота невідома: дзвін у вухах.

З боку серця

Нечасто: відчуття посиленого серцебиття.

З боку судин

Часто: підвищення артеріального тиску, розширення судин.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Часто: задишка, бронхіт, фарингіт, кашель, риніт.

Рідко: пригнічення дихання.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: блювання, нудота, зміна стану зубів, гінгівіт, діарея, біль у животі, диспепсія, запор, сухість у роті або у горлі, метеоризм.

Нечасто: дисфагія (труднощі при ковтанні).

Частота невідома: панкреатит[2].

З боку печінки і жовчовивідних шляхів

Частота невідома: гепатит, жовтяниця.

З боку шкіри і підшкірних тканин

Часто: набряклість обличчя, пурпура (найчастіше описується як синці після травми), висипання, свербіж, акне.

Частота невідома: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, еозинофілія з системними симптомами (див. розділ «Особливості застосування»), мультиформна еритема, ангіоневротичний набряк, алопеція.

З боку скелетної мускулатури і сполучної тканини

Часто: 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 репродуктивної системи та молочної залози

Часто: імпотенція.

Частота невідома: гіпертрофія молочних залоз, гінекомастія, сексуальна дисфункція (включаючи зміну лібідо, порушення еякуляції, аноргазмію).

Загальні розлади та порушення у місці введення

Дуже часто: підвищена втомлюваність, гарячка.

Часто: периферичний набряк, порушення ходи, слабкість, біль, відчуття дискомфорту, грипоподібний синдром.

Нечасто: генералізований набряк.

Частота невідома: реакції відміни[3], біль у грудях. Були описані випадки раптового летального наслідку, однак чіткий взаємозв'язок з прийомом габапентину встановлений не був.

Лабораторні та інструментальні дані

Часто: зниження кількості лейкоцитів, підвищення маси тіла.

Нечасто: підвищення показників функції печінки (АСТ, АЛТ) і білірубіну.

Частота невідома: підвищення рівня креатинкінази[4].

Травми та отруєння

Часто: випадкові пошкодження, переломи, подряпини.

Нечасто: падіння.

[1] Випадки інфекції дихальних шляхів, середні отити, судоми і бронхіти були описані тільки в клінічних дослідженнях із участю дітей. Крім того, у дослідженнях у дітей досить часто спостерігали агресивну поведінку і гіперкінези.

[2] Були описані випадки гострого панкреатиту на тлі лікування габапентином. Зв’язок з габапентином не визначений (див. розділ «Особливості застосування»).

[3] Після припинення як короткочасного, так і довготривалого лікування габапентином спостерігалися симптоми відміни. Симптоми відміни можуть виникати невдовзі після припинення лікування, зазвичай протягом 48 годин. Найчастіше повідомлялося про такі симптоми як тривожність, безсоння, нудота, біль, підвищена пітливість, тремор, головний біль, депресія, незвичне самопочуття, запаморочення та нездужання (див. розділ «Особливості застосування»). Виникнення симптомів відміни після припинення застосування габапентину може свідчити про лікарську залежність (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнта слід проінформувати про це на початку лікування. Якщо габапентин необхідно відмінити, рекомендується це робити поступово протягом щонайменше 1 тижня незалежно від показань (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

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. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. 10 капсул у блістері. По 1, по 3 або по 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «КУСУМ ФАРМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54.

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НЬЮРОПЕНТИН®

(NUROPENTINE®)

Склад:

діюча речовина: габапентин;

1 капсула тверда містить 300 мг габапентину;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний; тверда желатинова капсула: желатин, вода очищена, заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули розміром 1 з білим корпусом та кришкою червоного кольору, що містять порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Габапентин – 1-(амінометил)-циклогексаноцтова кислота – є циклічним аналогом гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), який може проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Протисудомна активність габапентину показана на багатьох експериментальних моделях судомних станів. Механізм протиепілептичної дії габапентину на сьогодні невідомий. Незважаючи на те, що габапентин структурно подібний до ГАМК, він не є ГАМК-міметиком, оскільки не зв'язується ні з $ГАМК_А$, ні з $ГАМК_В$-рецепторами, не інгібує зворотне захоплення ГАМК чи деградацію ГАМК за участю ГАМК-трансамінази. Він не взаємодіє з потенціалзалежними натрієвими каналами, з бензодіазепіновими рецепторами, з центрами зв'язування збуджуючих нейротрансмітерів, не впливає на катехоламінові, ацетилхолінові чи опіатні рецептори. Таким чином, габапентин має абсолютно новий механізм дії, зв'язуючись із високоспецифічними центрами в центральній нервовій системі (ЦНС), які мають білкову природу, локалізовані переважно у неокортексі і не мають спорідненості з іншими протиепілептичними засобами.

Габапентин також ефективно купірує невропатичний біль.

Фармакокінетика.

Абсорбція швидка. Біодоступність становить приблизно 60 %. Біодоступність не пропорційна до дози: при збільшенні дози біодоступність зменшується і становить при дозі 300 мг – 60 %, а при дозі 1600 мг – 30 %. Їжа не впливає на фармакокінетику габапентину. Час досягнення максимальної концентрації становить 2–3 години. Концентрація препарату у плазмі крові пропорційна до дози. Фармакокінетика не змінюється при повторному прийомі. Проходить через гематоенцефалічний бар'єр: у хворих на епілепсію концентрація габапентину у спинномозковій рідині становить приблизно 20 % від відповідної рівноважної концентрації препарату у плазмі крові. Потрапляє у грудне молоко. Габапентин не зв'язується з білками плазми крові, об'єм розподілу становить 57,7 літра. Габапентин практично не метаболізується. Не індукує окиснювальних ферментів печінки. Виводиться нирками у незміненому вигляді. Час напіввиведення не залежить від дози і в середньому становить 5–7 годин у пацієнтів з нормальною видільною функцією нирок. У пацієнтів літнього віку і у пацієнтів з порушенням функції нирок швидкість виведення знижується прямо пропорційно до рівня кліренсу креатиніну. Виводиться з крові при гемодіалізі. Рекомендується коригування дози пацієнтам з порушенням функції нирок і пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Епілепсія.

Габапентин застосовують як додатковий препарат при лікуванні парціальних судом із вторинною генералізацією або без такої у дорослих та дітей віком від 6 років.

Габапентин застосовують як монотерапію при парціальних судомах із вторинною генералізацією або без такої 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.

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Депресанти ЦНС (включного з опіоїдами)

Є дані, отримані з різних джерел (спонтанні повідомлення та літературні дані) про випадки пригнічення дихання, седації та смерті при одночасному застосуванні габапентину з депресантами ЦНС, включаючи опіоїди. Зафіксовано, що ці ускладнення переважно виникали, коли габапентин застосовували одночасно з опіоїдами ослаблені пацієнти, а також хворі літнього віку чи ті, хто мав серйозні супутні респіраторні захворювання, застосовував велику кількість лікарських засобів (поліпрагмазія) чи зловживав психоактивними речовинами.

Морфін

Під час клінічних досліджень одночасне застосування габапентину та морфіну призводило до зростання AUC габапентину на 44 %. З цієї причини необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнтів, які приймають дані препарати, для своєчасного виявлення ознак пригнічення ЦНС, зокрема сонливості, седативного ефекту та пригнічення дихання. При їх виявленні дозу габапентину або морфіну потрібно належним чином знизити.

Протиепілептичні препарати (фенобарбітал, фенітоїн, вальпроєва кислота, карбамазепін)

Взаємодії між даними препаратами та габапентином не спостерігалося.

Фармакокінетика стабільної концентрації габапентину у плазмі крові схожа у здорових добровольців і у пацієнтів з епілепсією, які одержують ці протиепілептичні засоби.

Пероральні контрацептиви, що містять норетиндрон та/або етинілестрадіол Одночасний прийом із габапентином не впливає на фармакокінетику препаратів.

Антацидні лікарські засоби, що містять алюміній та магній

Одночасний прийом цих препаратів із габапентином призводить до зменшення біодоступності габапентину на 24 %. Габапентин слід приймати не раніше ніж через 2 години після прийому антациду.

Пробенецид не впливає на екскрецію габапентину нирками.

Циметидин

Одночасний прийом даного препарату з габапентином призводить до незначного зниження ниркової екскреції габапентину, що не є клінічно значимим.

Особливості застосування

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), та еозинофілію з системними симптомами (DRESS), які можуть становити загрозу для життя або призвести до летального наслідку, були зареєстровані у зв’язку з лікуванням габапентином. Під час призначення лікарського засобу пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми та ретельно спостерігати за шкірними реакціями. При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, габапентин слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування (за необхідності).

Якщо у пацієнта розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН або DRESS-синдром при застосуванні габапентину, лікування габапентином ніколи не можна поновлювати.

Анафілаксія

Габапентин може бути причиною виникнення анафілаксії. Описані випадки анафілаксії проявлялися утрудненням дихання, набряками (губ, горла та язика), гіпотонією та потребували невідкладної допомоги. Пацієнтів слід попередити про те, що у разі появи будь-яких ознак анафілаксії необхідно припинити застосування габапентину і негайно звернутися по медичну допомогу.

Суїцидальні думки та поведінка.

Суїцидальне мислення та поведінка спостерігались у пацієнтів, яких лікували протиепілептичними засобами при деяких показаннях. Метааналіз результатів рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень протиепілептичних засобів також показав невелике підвищення ризику виникнення суїцидального мислення і поведінки, механізм виникнення якого невідомий. У постмаркетинговому періоді у пацієнтів, які отримували габапентин, спостерігалися випадки суїцидальних думок/поведінки (див. розділ «Побічні реакції»).

Слід порадити пацієнтам (та тим, хто за ними доглядає) звертатися по медичну допомогу при виникненні ознак суїцидального мислення та поведінки. Необхідно слідкувати за проявами суїцидального мислення та поведінки у пацієнтів, які приймають габапентин, і у разі потреби призначати відповідне лікування. Потрібно розглянути можливість припинення лікування габапентином у разі суїцидальних думок/поведінки.

Гострий панкреатит

При появі симптомів панкреатиту на тлі застосування габапентину прийом препарату необхідно припинити.

Судоми.

Попри відсутність доказів поновлення судомних нападів після припинення прийому габапентину, раптове припинення застосування протисудомних препаратів хворим на епілепсію 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.

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, він може посилювати інтенсивність таких нападів у деяких пацієнтів. З цієї причини габапентин слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі змішаними судомними нападами, що включають абсанси.

Лікування габапентином було пов’язано з виникненням запаморочення та сонливості, які потенційно можуть збільшити кількість випадкових травм (падіння). Також повідомлялося про втрату свідомості, сплутаність свідомості та розвиток психічних порушень. Тому пацієнтам слід рекомендувати виявляти обережність, доки не буде відома їхня індивідуальна реакція на габапентин.

Одночасне застосування з опіоїдами та іншими депресантами ЦНС

За пацієнтами, які одночасно застосовують габапентин з депресантами ЦНС, включно з опіоїдами, необхідно уважно спостерігати для своєчасного виявлення симптомів пригнічення ЦНС, таких як сонливість, седація та пригнічення дихання. При одночасному застосуванні морфіну та габапентину можливе збільшення концентрації габапентину. Дозу габапентину чи депресантів ЦНС, включаючи опіоїди, необхідно зменшити (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Рекомендується з обережністю призначати габапентин одночасно з опіоїдами через ризик пригнічення ЦНС. У популяційному обсерваційному дослідженні типу «випадок-контроль» у пацієнтів, які приймали опіоїди, одночасне їх призначення з габапентином було пов’язане з підвищеним ризиком смерті, пов’язаної з опіоїдами, порівняно зі застосуванням лише опіоїдів (скориговане співвідношення шансів (aOR) 1,49 [95 % ДІ, 1,18–1,88, p< 0,001]).

Пригнічення функції дихання

Лікування габапентином пов’язане з тяжким пригніченням функції дихання. У пацієнтів із порушеннями дихання, респіраторними або неврологічними захворюваннями, порушеннями функції нирок, при супутньому застосуванні

препаратів, що пригнічують ЦНС, та у людей похилого віку спостерігається підвищений ризик виникнення цієї тяжкої побічної реакції. Таким пацієнтам може бути необхідне коригування дози.

Пацієнти літнього віку (понад 65 років)

Систематичних досліджень застосування габапентину пацієнтам у віці від 65 років не проводили. У одному подвійному сліпому дослідженні, в якому взяли участь пацієнти з нейропатичним болем, у пацієнтів віком понад 65 років частіше, ніж у більш молодших пацієнтів, розвивалися сонливість, периферичні набряки та слабкість. За винятком цих даних, клінічні дослідження у даній віковій групі не виявили доказів відмінностей профілю небажаних явищ від такого у популяції молодих пацієнтів.

Діти

Через відсутність даних щодо впливу довгострокової (понад 36 тижнів) терапії габапентином на здатність до навчання, інтелектуальні здібності та розвиток дітей слід зважувати переваги тривалої терапії та її потенційні ризики.

Неправильне застосування, зловживання та залежність

Габапентин може спричинити медикаментозну залежність, яка може виникнути при застосуванні терапевтичних доз. Повідомлялося про випадки зловживання. Пацієнти зі зловживанням психоактивними речовинами в анамнезі можуть мати підвищений ризик неправильного застосування габапентину, зловживання та залежності, тому таким пацієнтам габапентин слід застосовувати з обережністю. Перед призначенням габапентину потрібно ретельно оцінити ризик неправильного застосування, зловживання або залежності пацієнта.

Пацієнти, які отримують лікування габапентином, повинні перебувати під наглядом для виявлення симптомів неправильного застосування, зловживання або залежності від габапентину, таких як розвиток толерантності, підвищення дози та поведінка, спрямована на пошук наркотиків.

Симптоми відміни

Після припинення як короткострокового, так і довгострокового лікування габапентином спостерігалися симптоми відміни. Симптоми відміни можуть виникати невдовзі після припинення лікування, зазвичай протягом 48 годин. Найчастіше повідомлялося про такі симптоми як тривожність, безсоння, нудота, біль, підвищена пітливість, тремор, головний біль, депресія, незвичне самопочуття, запаморочення та нездужання. Можливе виникнення симптомів відміни після припинення прийому габапентину може свідчити про лікарську залежність (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнта слід проінформувати про це на початку лікування. Якщо габапентин необхідно відмінити, рекомендується робити це поступово протягом щонайменше 1 тижня незалежно від показань (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лабораторні тести.

При напівкількісному визначенні загального білка в сечі за допомогою експрес-тестів можуть бути отримані помилкові позитивні результати. Тому рекомендовано перевіряти такі результати експрес-тестів за допомогою методів, які ґрунтуються на іншому аналітичному принципі, таких як біуретова проба, турбідиметричний метод чи метод зв’язування барвника,

або потрібно використовувати ці методи спочатку.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Загальні ризики епілепсії та застосування протиепілептичних препаратів (ПЕП).

Жінок репродуктивного віку, особливо тих, які планують завагітніти, та вагітних жінок слід проконсультувати щодо потенційного ризику для плода, спричиненого як судомами, так і протиепілептичним лікуванням. При плануванні вагітності необхідно ще раз переглянути необхідність протиепілептичної терапії. У жінок, які лікуються від епілепсії, різке припинення прийому протиепілептичних препаратів неприпустиме, оскільки це може призвести до виникнення судом і суттєво погіршити стан матері і дитини. Слід віддавати перевагу монотерапії, коли це можливо, оскільки терапія декількома ПЕП може бути пов’язана з вищим ризиком вроджених вад розвитку, ніж монотерапія, залежно від ПЕП, що застосовуються.

Ризик, пов’язаний з терапією габапентином

Габапентин проникає через плаценту людини.

Дані скандинавського обсерваційного дослідження за участі більше ніж 1700 вагітних жінок, які застосовували габапентин у першому триместрі, не продемонстрували вищого ризику серйозних вроджених вад розвитку серед дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину порівняно з дітьми, які такого впливу не мали, а також порівняно з дітьми, які зазнали впливу прегабаліну чи ламотриджину і прегабаліну, чи лише ламотриджину. Подібним чином не спостерігалося підвищення ризику розладів нервової системи у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину під час вагітності.

Існують обмежені докази щодо вищого ризику низької маси тіла новонародженої дитини, передчасних пологів, але не мертвонародження, затримки внутрішньоутробного розвитку, низького балу за шкалою Апгар при оцінці на 5-й хвилині після народження та мікроцефалії у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину.

Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

Габапентин можна застосовувати протягом першого триместру вагітності, якщо є клінічна необхідність.

Повідомлялося про розвиток неонатального синдрому відміни у новонароджених, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину.

Сумісне застосування габапентину та опіоїдів під час вагітності може підвищити ризик розвитку неонатального синдрому відміни у новонароджених. За новонародженими слід ретельно спостерігати.

Період горування 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 у тому

випадку, якщо користь для матері перевищує потенційний ризик для немовляти.

Фертильність.

У дослідженнях на тваринах впливу на фертильність не виявлено.

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

Габапентин може мати незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. Габапентин впливає на ЦНС і може призвести до сонливості, запаморочення або інших подібних симптомів. Ці побічні ефекти, навіть легкого або помірного ступеня, потенційно небезпечні для пацієнтів під час управління транспортними засобами або експлуатації інших машин, особливо на початку терапії та після підйому дози.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для прийому всередину.

Габапентин можна приймати разом з їжею або окремо. Капсулу необхідно проковтнути цілою та запивати достатньою кількістю рідини (наприклад, склянкою води).

При всіх показаннях для початку терапії слід використовувати схему підбору, доз наведена в таблиці 1. Ця схема рекомендується для дорослих і дітей віком від 12 років. Схема підбору дози для дітей віком від 6 до 12 років описана нижче в окремому підрозділі.

Розрахунок дозування при початковому підборі доз. Таблиця 1		
1-й день	2-й день	3-й день
300 мг 1 раз на добу	300 мг 2 рази на добу	300 мг 3 рази на добу

Відміна габапентину

Рекомендовано відміняти 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 дні до максимальної дози 3600 мг/добу. Для деяких пацієнтів потрібне повільніше 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 розділити на 3 прийоми. Максимальний інтервал між прийомами препарату не повинен перевищувати 12 годин, щоб уникнути перерв у протисудомній терапії та запобігти виникненню судомних нападів.

Діти віком від 6 до 12 років.

Стартова доза лікарського засобу повинна становити 10–15 мг/кг/добу. Ефективна доза повинна бути досягнута титруванням препарату протягом приблизно 3–х днів. Ефективна доза габапентину для дітей віком від 6 років становить 25–35 мг/кг/добу. Доза 50 мг/кг/добу добре переносилася пацієнтами 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 розпочинається 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 дні до максимальної – 3600 мг/добу. Для деяких пацієнтів потрібне 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 у 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.

Рекомендації, що стосуються призначення габапентину за всіма показаннями

Пацієнтам з важким загальним станом або певними обтяжливими факторами, такими як низька маса тіла, стан після трансплантації, титрування слід проводити повільніше або зменшувати крокову дозу, або подовжувати 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 пацієнтам на гемодіалізі потрібен індивідуальний підбір дози препарату (див. таблицю 2).

Дози при порушенні функції нирок Таблиця 2

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 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).

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 кожних 4 годин гемодіалізу. У дні, вільні від гемодіалізу, габапентин приймати не можна.

Підтримуючу дозу габапентину для пацієнтів на гемодіалізі визначати за таблицею 2.

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.

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, невиразну мову, сонливість, втрату свідомості, млявість і легку діарею. Усі пацієнти повністю одужали на підтримуючому лікуванні. Зниження абсорбції габапентину при високих дозах може обмежувати абсорбцію інших ліків і зменшити токсичні ефекти від передозування. Передозування габапентину, особливо у комбінації з іншими депресантами ЦНС, може призвести до коми.

Лікування симптоматичне. Хоча габапентин може бути видалений за допомогою гемодіалізу, це зазвичай не потрібно. Однак для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю гемодіаліз може бути показаний.

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

Побічні реакції.

У процесі досліджень епілепсії (додаткова терапія або монотерапія) та нейропатичного болю були відзначені нижчезазначені побічні реакції (наведені з урахуванням їх частоти): дуже часто (> 1/10), часто (> 1/100 - <1/10), нечасто (> 1/1000 - <1/100) і рідко (> 1/10,000 - <1/1,000). Якщо в різних дослідженнях частота побічних реакцій відрізнялася, у звіт включали дані про найбільшу частоту.

Додаткові побічні реакції, зареєстровані у постмаркетингових дослідженнях, включені у категорію «частота невідома» (неможливо оцінити на підставі доступних даних).

У кожній групі за частотою небажані ефекти зазначені у порядку зниження тяжкості проявів.

Інфекційні та паразитарні захворювання

Дуже часто: вірусна інфекція.

Часто: пневмонія; респіраторна інфекція[1]; інфекція сечовивідних шляхів; інфекція, отит середнього вуха.

З боку системи кровотворення і лімфатичної системи

Часто: лейкопенія.

Частота невідома: тромбоцитопенія.

З боку імунної системи

Нечасто: алергічні реакції (наприклад, кропив'янка).

Частота невідома: синдром гіперчутливості зі шкірними та системними проявами, що може включати такі симптоми, як гарячка, висип, гепатит, лімфаденопатія, еозинофілія тощо

(DRESS-синдром); анафілаксія (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку обміну речовин і харчування

Часто: анорексія, підвищення апетиту.

Нечасто: гіперглікемія (найчастіше спостерігається у пацієнтів з цукровим діабетом).

Рідко: гіпоглікемія (найчастіше спостерігається у пацієнтів з цукровим діабетом).

Частота невідома: гіпонатріємія.

Психічні розлади

Часто: ворожість, сплутаність свідомості, емоційна лабільність, депресія, тривожність, нервозність, розлади мислення.

Нечасто: ажитація.

Частота невідома: суїцидальні думки/поведінка, галюцинації, лікарська залежність.

З боку нервової системи

Дуже часто: сонливість, запаморочення, атаксія.

Часто: судоми[1], гіперкінези[1], дизартрія, амнезія, тремор, безсоння, головний біль, порушення чутливості (парестезія, гіпестезія), порушення координації, ністагм, підвищення, зниження або відсутність рефлексів.

Нечасто: гіпокінезія, розлади мислення.

Рідко: втрата свідомості.

Частота невідома: інші рухові розлади (в т.ч хореоатетоз, дискінезія, дистонія).

З боку органів зору

Часто: розлади зору, наприклад, амбліопія або диплопія.

З боку органів слуху та рівноваги

Часто:вертиго.

Частота невідома: дзвін у вухах.

З боку серця

Нечасто: відчуття посиленого серцебиття.

З боку судин

Часто: підвищення артеріального тиску, розширення судин.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Часто: задишка, бронхіт, фарингіт, кашель, риніт.

Рідко: пригнічення дихання.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: блювання, нудота, зміна стану зубів, гінгівіт, діарея, біль у животі, диспепсія, запор, сухість у роті або у горлі, метеоризм.

Нечасто: дисфагія (труднощі при ковтанні).

Частота невідома: панкреатит[2].

З боку печінки і жовчовивідних шляхів

Частота невідома: гепатит, жовтяниця.

З боку шкіри і підшкірних тканин

Часто: набряклість обличчя, пурпура (найчастіше описується як синці після травми), висипання, свербіж, акне.

Частота невідома: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, еозинофілія з системними симптомами (див. розділ «Особливості застосування»), мультиформна еритема, ангіоневротичний набряк, алопеція.

З боку скелетної мускулатури і сполучної тканини

Часто: 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 репродуктивної системи та молочної залози

Часто: імпотенція.

Частота невідома: гіпертрофія молочних залоз, гінекомастія, сексуальна дисфункція (включаючи зміну лібідо, порушення еякуляції, аноргазмію).

Загальні розлади та порушення у місці введення

Дуже часто: підвищена втомлюваність, гарячка.

Часто: периферичний набряк, порушення ходи, слабкість, біль, відчуття дискомфорту, грипоподібний синдром.

Нечасто: генералізований набряк.

Частота невідома: реакції відміни[3], біль у грудях. Були описані випадки раптового летального наслідку, однак чіткий взаємозв'язок з прийомом габапентину встановлений не був.

Лабораторні та інструментальні дані

Часто: зниження кількості лейкоцитів, підвищення маси тіла.

Нечасто: підвищення показників функції печінки (АСТ, АЛТ) і білірубіну.

Частота невідома: підвищення рівня креатинкінази[4].

Травми та отруєння

Часто: випадкові пошкодження, переломи, подряпини.

Нечасто: падіння.

[1] Випадки інфекції дихальних шляхів, середні отити, судоми і бронхіти були описані тільки в клінічних дослідженнях із участю дітей. Крім того, у дослідженнях у дітей досить часто спостерігали агресивну поведінку і гіперкінези.

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

[3] Після припинення як короткочасного, так і довготривалого лікування габапентином спостерігалися симптоми відміни. Симптоми відміни можуть виникати невдовзі після припинення лікування, зазвичай протягом 48 годин. Найчастіше повідомлялося про такі симптоми як тривожність, безсоння, нудота, біль, підвищена пітливість, тремор, головний біль, депресія, незвичне самопочуття, запаморочення та нездужання (див. розділ «Особливості застосування»). Виникнення симптомів відміни після припинення застосування габапентину може свідчити про лікарську залежність (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнта слід проінформувати про це на початку лікування. Якщо габапентин необхідно відмінити, рекомендується це робити поступово протягом щонайменше 1 тижня незалежно від показань (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

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. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. 10 капсул у блістері. По 1, по 3 або по 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/

KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/

SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НЬЮРОПЕНТИН®

(NUROPENTINE®)

Склад:

діюча речовина: габапентин;

1 капсула тверда містить 300 мг габапентину;

допоміжні речовини: маніт (Е 421), крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний; тверда желатинова капсула: желатин, вода очищена, заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171).

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули розміром 1 з білим корпусом та кришкою червоного кольору, що містять порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Габапентин – 1-(амінометил)-циклогексаноцтова кислота – є циклічним аналогом гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК), який може проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Протисудомна активність габапентину показана на багатьох експериментальних моделях судомних станів. Механізм протиепілептичної дії габапентину на сьогодні невідомий. Незважаючи на те, що габапентин структурно подібний до ГАМК, він не є ГАМК-міметиком, оскільки не зв'язується ні з $ГАМК_А$, ні з $ГАМК_В$-рецепторами, не інгібує зворотне захоплення ГАМК чи деградацію ГАМК за участю ГАМК-трансамінази. Він не взаємодіє з потенціалзалежними натрієвими каналами, з бензодіазепіновими рецепторами, з центрами зв'язування збуджуючих нейротрансмітерів, не впливає на катехоламінові, ацетилхолінові чи опіатні рецептори. Таким чином, габапентин має абсолютно новий механізм дії, зв'язуючись із високоспецифічними центрами в центральній нервовій системі (ЦНС), які мають білкову природу, локалізовані переважно у неокортексі і не мають спорідненості з іншими протиепілептичними засобами.

Габапентин також ефективно купірує невропатичний біль.

Фармакокінетика.

Абсорбція швидка. Біодоступність становить приблизно 60 %. Біодоступність не пропорційна до дози: при збільшенні дози біодоступність зменшується і становить при дозі 300 мг – 60 %, а при дозі 1600 мг – 30 %. Їжа не впливає на фармакокінетику габапентину. Час досягнення максимальної концентрації становить 2–3 години. Концентрація препарату у плазмі крові пропорційна до дози. Фармакокінетика не змінюється при повторному прийомі. Проходить через гематоенцефалічний бар'єр: у хворих на епілепсію концентрація габапентину у спинномозковій рідині становить приблизно 20 % від відповідної рівноважної концентрації препарату у плазмі крові. Потрапляє у грудне молоко. Габапентин не зв'язується з білками плазми крові, об'єм розподілу становить 57,7 літра. Габапентин практично не метаболізується. Не індукує окиснювальних ферментів печінки. Виводиться нирками у незміненому вигляді. Час напіввиведення не залежить від дози і в середньому становить 5–7 годин у пацієнтів з нормальною видільною функцією нирок. У пацієнтів літнього віку і у пацієнтів з порушенням функції нирок швидкість виведення знижується прямо пропорційно до рівня кліренсу креатиніну. Виводиться з крові при гемодіалізі. Рекомендується коригування дози пацієнтам з порушенням функції нирок і пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Епілепсія.

Габапентин застосовують як додатковий препарат при лікуванні парціальних судом із вторинною генералізацією або без такої у дорослих та дітей віком від 6 років.

Габапентин застосовують як монотерапію при парціальних судомах із вторинною генералізацією або без такої 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.

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Депресанти ЦНС (включного з опіоїдами)

Є дані, отримані з різних джерел (спонтанні повідомлення та літературні дані) про випадки пригнічення дихання, седації та смерті при одночасному застосуванні габапентину з депресантами ЦНС, включаючи опіоїди. Зафіксовано, що ці ускладнення переважно виникали, коли габапентин застосовували одночасно з опіоїдами ослаблені пацієнти, а також хворі літнього віку чи ті, хто мав серйозні супутні респіраторні захворювання, застосовував велику кількість лікарських засобів (поліпрагмазія) чи зловживав психоактивними речовинами.

Морфін

Під час клінічних досліджень одночасне застосування габапентину та морфіну призводило до зростання AUC габапентину на 44 %. З цієї причини необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнтів, які приймають дані препарати, для своєчасного виявлення ознак пригнічення ЦНС, зокрема сонливості, седативного ефекту та пригнічення дихання. При їх виявленні дозу габапентину або морфіну потрібно належним чином знизити.

Протиепілептичні препарати (фенобарбітал, фенітоїн, вальпроєва кислота, карбамазепін)

Взаємодії між даними препаратами та габапентином не спостерігалося.

Фармакокінетика стабільної концентрації габапентину у плазмі крові схожа у здорових добровольців і у пацієнтів з епілепсією, які одержують ці протиепілептичні засоби.

Пероральні контрацептиви, що містять норетиндрон та/або етинілестрадіол Одночасний прийом із габапентином не впливає на фармакокінетику препаратів.

Антацидні лікарські засоби, що містять алюміній та магній

Одночасний прийом цих препаратів із габапентином призводить до зменшення біодоступності габапентину на 24 %. Габапентин слід приймати не раніше ніж через 2 години після прийому антациду.

Пробенецид не впливає на екскрецію габапентину нирками.

Циметидин

Одночасний прийом даного препарату з габапентином призводить до незначного зниження ниркової екскреції габапентину, що не є клінічно значимим.

Особливості застосування

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), та еозинофілію з системними симптомами (DRESS), які можуть становити загрозу для життя або призвести до летального наслідку, були зареєстровані у зв'язку з лікуванням габапентином. Під час призначення лікарського засобу пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми та ретельно спостерігати за шкірними реакціями. При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, габапентин слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування (за необхідності).

Якщо у пацієнта розвинулася серйозна реакція, така як ССД, ТЕН або DRESS-синдром при застосуванні габапентину, лікування габапентином ніколи не можна поновлювати.

Анафілаксія

Габапентин може бути причиною виникнення анафілаксії. Описані випадки анафілаксії проявлялися утрудненням дихання, набряками (губ, горла та язика), гіпотонією та потребували невідкладної допомоги. Пацієнтів слід попередити про те, що у разі появи будь-яких ознак анафілаксії необхідно припинити застосування габапентину і негайно звернутися по медичну допомогу.

Суїцидальні думки та поведінка.

Суїцидальне мислення та поведінка спостерігались у пацієнтів, яких лікували протиепілептичними засобами при деяких показаннях. Метааналіз результатів рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень протиепілептичних засобів також показав невелике підвищення ризику виникнення суїцидального мислення і поведінки, механізм виникнення якого невідомий. У постмаркетинговому періоді у пацієнтів, які отримували габапентин, спостерігалися випадки суїцидальних думок/поведінки (див. розділ «Побічні реакції»).

Слід порадити пацієнтам (та тим, хто за ними доглядає) звертатися по медичну допомогу при виникненні ознак суїцидального мислення та поведінки. Необхідно слідкувати за проявами

суїцидального мислення та поведінки у пацієнтів, які приймають габапентин, і у разі потреби призначати відповідне лікування. Потрібно розглянути можливість припинення лікування габапентином у разі суїцидальних думок/поведінки.

Гострий панкреатит

При появі симптомів панкреатиту на тлі застосування габапентину прийом препарату необхідно припинити.

Судоми.

Попри відсутність доказів поновлення судомних нападів після припинення прийому габапентину, раптове припинення застосування протисудомних препаратів хворим на епілепсію 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.

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, він може посилювати інтенсивність таких нападів у деяких пацієнтів. З цієї причини габапентин слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі змішаними судомними нападами, що включають абсанси.

Лікування габапентином було пов’язано з виникненням запаморочення та сонливості, які потенційно можуть збільшити кількість випадкових травм (падіння). Також повідомлялося про втрату свідомості, сплутаність свідомості та розвиток психічних порушень. Тому пацієнтам слід рекомендувати виявляти обережність, доки не буде відома їхня індивідуальна реакція на габапентин.

Одночасне застосування з опіоїдами та іншими депресантами ЦНС

За пацієнтами, які одночасно застосовують габапентин з депресантами ЦНС, включно з опіоїдами, необхідно уважно спостерігати для своєчасного виявлення симптомів пригнічення ЦНС, таких як сонливість, седація та пригнічення дихання. При одночасному застосуванні морфіну та габапентину можливе збільшення концентрації габапентину. Дозу габапентину чи депресантів ЦНС, включаючи опіоїди, необхідно зменшити (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Рекомендується з обережністю призначати габапентин одночасно з опіоїдами через ризик пригнічення ЦНС. У популяційному обсерваційному дослідженні типу «випадок-контроль» у пацієнтів, які приймали опіоїди, одночасне їх призначення з габапентином було пов’язане з підвищеним ризиком смерті, пов’язаної з опіоїдами, порівняно зі застосуванням лише опіоїдів (скориговане співвідношення шансів (aOR) 1,49 [95 % ДІ, 1,18–1,88, p< 0,001]).

Пригнічення функції дихання

Лікування габапентином пов’язане з тяжким пригніченням функції дихання. У пацієнтів із порушеннями дихання, респіраторними або неврологічними захворюваннями, порушеннями функції нирок, при супутньому застосуванні препаратів, що пригнічують ЦНС, та у людей похилого віку спостерігається підвищений ризик виникнення цієї тяжкої побічної реакції. Таким пацієнтам може бути необхідне коригування дози.

Пацієнти літнього віку (понад 65 років)

Систематичних досліджень застосування габапентину пацієнтам у віці від 65 років не проводили. У одному подвійному сліпому дослідженні, в якому взяли участь пацієнти з нейропатичним болем, у пацієнтів віком понад 65 років частіше, ніж у більш молодших пацієнтів, розвивалися сонливість, периферичні набряки та слабкість. За винятком цих даних, клінічні дослідження у даній віковій групі не виявили доказів відмінностей профілю небажаних явищ від такого у популяції молодих пацієнтів.

Діти

Через відсутність даних щодо впливу довгострокової (понад 36 тижнів) терапії габапентином на здатність до навчання, інтелектуальні здібності та розвиток дітей слід зважувати переваги тривалої терапії та її потенційні ризики.

Неправильне застосування, зловживання та залежність

Габапентин може спричинити медикаментозну залежність, яка може виникнути при застосуванні терапевтичних доз. Повідомлялося про випадки зловживання. Пацієнти зі зловживанням психоактивними речовинами в анамнезі можуть мати підвищений ризик неправильного застосування габапентину, зловживання та залежності, тому таким пацієнтам габапентин слід застосовувати з обережністю. Перед призначенням габапентину потрібно ретельно оцінити ризик неправильного застосування, зловживання або залежності пацієнта.

Пацієнти, які отримують лікування габапентином, повинні перебувати під наглядом для виявлення симптомів неправильного застосування, зловживання або залежності від габапентину, таких як розвиток толерантності, підвищення дози та поведінка, спрямована на пошук наркотиків.

Симптоми відміни

Після припинення як короткострокового, так і довгострокового лікування габапентином спостерігалися симптоми відміни. Симптоми відміни можуть виникати невдовзі після припинення лікування, зазвичай протягом 48 годин. Найчастіше повідомлялося про такі симптоми як тривожність, безсоння, нудота, біль, підвищена пітливість, тремор, головний біль, депресія, незвичне самопочуття, запаморочення та нездужання. Можливе виникнення симптомів відміни після припинення прийому габапентину може свідчити про лікарську залежність (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнта слід проінформувати про це на початку лікування. Якщо габапентин необхідно відмінити, рекомендується робити це поступово протягом щонайменше 1 тижня незалежно від показань (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лабораторні тести.

При напівкількісному визначенні загального білка в сечі за допомогою експрес-тестів можуть бути отримані помилкові позитивні результати. Тому рекомендовано перевіряти такі результати експрес-тестів за допомогою методів, які ґрунтуються на іншому аналітичному принципі, таких як біуретова проба, турбідиметричний метод чи метод зв’язування барвника, або потрібно використовувати ці методи спочатку.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Загальні ризики епілепсії та застосування протиепілептичних препаратів (ПЕП).

Жінок репродуктивного віку, особливо тих, які планують завагітніти, та вагітних жінок слід проконсультувати щодо потенційного ризику для плода, спричиненого як судомами, так і протиепілептичним лікуванням. При плануванні вагітності необхідно ще раз переглянути необхідність протиепілептичної терапії. У жінок, які лікуються від епілепсії, різке припинення прийому протиепілептичних препаратів неприпустиме, оскільки це може призвести до виникнення судом і суттєво погіршити стан матері і дитини. Слід віддавати перевагу монотерапії, коли це можливо, оскільки терапія декількома ПЕП може бути пов’язана з вищим ризиком вроджених вад розвитку, ніж монотерапія, залежно від ПЕП, що застосовуються.

Ризик, пов’язаний з терапією габапентином

Габапентин проникає через плаценту людини.

Дані скандинавського обсерваційного дослідження за участі більше ніж 1700 вагітних жінок, які застосовували габапентин у першому триместрі, не продемонстрували вищого ризику серйозних вроджених вад розвитку серед дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину порівняно з дітьми, які такого впливу не мали, а також порівняно з дітьми, які зазнали впливу прегабаліну чи ламотриджину і прегабаліну, чи лише ламотриджину. Подібним чином не спостерігалося підвищення ризику розладів нервової системи у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину під час вагітності.

Існують обмежені докази щодо вищого ризику низької маси тіла новонародженої дитини, передчасних пологів, але не мертвонародження, затримки внутрішньоутробного розвитку, низького балу за шкалою Апгар при оцінці на 5-й хвилині після народження та мікроцефалії у дітей, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину.

Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність.

Габапентин можна застосовувати протягом першого триместру вагітності, якщо є клінічна необхідність.

Повідомлялося про розвиток неонатального синдрому відміни у новонароджених, які зазнали внутрішньоутробного впливу габапентину.

Сумісне застосування габапентину та опіоїдів під час вагітності може підвищити ризик розвитку неонатального синдрому відміни у новонароджених. За новонародженими слід ретельно спостерігати.

Період горування 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 у тому випадку, якщо користь для матері перевищує потенційний ризик для немовляти.

Фертильність.

У дослідженнях на тваринах впливу на фертильність не виявлено.

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

Габапентин може мати незначний або помірний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами. Габапентин впливає на ЦНС і може призвести до сонливості, запаморочення або інших подібних симптомів. Ці побічні ефекти, навіть легкого або помірного ступеня, потенційно небезпечні для пацієнтів під час управління транспортними засобами або експлуатації інших машин, особливо на початку терапії та після підйому дози.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для прийому всередину.

Габапентин можна приймати разом з їжею або окремо. Капсулу необхідно проковтнути цілою та запивати достатньою кількістю рідини (наприклад, склянкою води).

При всіх показаннях для початку терапії слід використовувати схему підбору, доз наведена в таблиці 1. Ця схема рекомендується для дорослих і дітей віком від 12 років. Схема підбору дози для дітей віком від 6 до 12 років описана нижче в окремому підрозділі.

Розрахунок дозування при початковому підборі доз. Таблиця 1		
1-й день	2-й день	3-й день
300 мг 1 раз на добу	300 мг 2 рази на добу	300 мг 3 рази на добу

Відміна габапентину

Рекомендовано відміняти 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 дні до максимальної дози 3600 мг/добу. Для деяких пацієнтів потрібне повільніше 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 розділити на 3 прийоми. Максимальний інтервал між прийомами препарату не повинен перевищувати 12 годин, щоб уникнути перерв у протисудомній терапії та запобігти виникненню судомних нападів.

Діти віком від 6 до 12 років.

Стартова доза лікарського засобу повинна становити 10–15 мг/кг/добу. Ефективна доза повинна бути досягнута титруванням препарату протягом приблизно 3–х днів. Ефективна доза габапентину для дітей віком від 6 років становить 25–35 мг/кг/добу. Доза 50 мг/кг/добу добре переносилася пацієнтами 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 розпочинається 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 дні до максимальної – 3600 мг/добу. Для деяких пацієнтів потрібне 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 у 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.

Рекомендації, що стосуються призначення габапентину за всіма показаннями

Пацієнтам з важким загальним станом або певними обтяжливими факторами, такими як низька маса тіла, стан після трансплантації, титрування слід проводити повільніше або зменшувати крокову дозу, або подовжувати 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 пацієнтам на гемодіалізі потрібен індивідуальний підбір дози препарату (див. таблицю 2).

Дози при порушенні функції нирок Таблиця 2

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 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).

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 кожних 4 годин гемодіалізу. У дні, вільні від гемодіалізу, габапентин приймати не можна.

Підтримуючу дозу габапентину для пацієнтів на гемодіалізі визначати за таблицею 2.

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.

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, невиразну мову, сонливість, втрату свідомості, млявість і легку діарею. Усі пацієнти повністю одужали на підтримуючому лікуванні. Зниження абсорбції габапентину при високих дозах може обмежувати абсорбцію інших ліків і зменшити токсичні ефекти від передозування. Передозування габапентину, особливо у комбінації з іншими депресантами ЦНС, може призвести до коми.

Лікування симптоматичне. Хоча габапентин може бути видалений за допомогою гемодіалізу, це зазвичай не потрібно. Однак для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю гемодіаліз може бути показаний.

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

Побічні реакції.

У процесі досліджень епілепсії (додаткова терапія або монотерапія) та нейропатичного болю були відзначені нижчезазначені побічні реакції (наведені з урахуванням їх частоти): дуже часто (> 1/10), часто (> 1/100 - <1/10), нечасто (> 1/1000 - <1/100) і рідко (> 1/10,000 - <1/1,000). Якщо в різних дослідженнях частота побічних реакцій відрізнялася, у звіт включали дані про найбільшу частоту.

Додаткові побічні реакції, зареєстровані у постмаркетингових дослідженнях, включені у категорію «частота невідома» (неможливо оцінити на підставі доступних даних).

У кожній групі за частотою небажані ефекти зазначені у порядку зниження тяжкості проявів.

Інфекційні та паразитарні захворювання

Дуже часто: вірусна інфекція.

Часто: пневмонія; респіраторна інфекція[1]; інфекція сечовивідних шляхів; інфекція, отит середнього вуха.

З боку системи кровотворення і лімфатичної системи

Часто: лейкопенія.

Частота невідома: тромбоцитопенія.

З боку імунної системи

Нечасто: алергічні реакції (наприклад, кропив'янка).

Частота невідома: синдром гіперчутливості зі шкірними та системними проявами, що може включати такі симптоми, як гарячка, висип, гепатит, лімфаденопатія, еозинофілія тощо (DRESS-синдром); анафілаксія (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку обміну речовин і харчування

Часто: анорексія, підвищення апетиту.

Нечасто: гіперглікемія (найчастіше спостерігається у пацієнтів з цукровим діабетом).

Рідко: гіпоглікемія (найчастіше спостерігається у пацієнтів з цукровим діабетом).

Частота невідома: гіпонатріємія.

Психічні розлади

Часто: ворожість, сплутаність свідомості, емоційна лабільність, депресія, тривожність, нервозність, розлади мислення.

Нечасто: ажитація.

Частота невідома: суїцидальні думки/поведінка, галюцинації, лікарська залежність.

З боку нервової системи

Дуже часто: сонливість, запаморочення, атаксія.

Часто: судоми[1], гіперкінези[1], дизартрія, амнезія, тремор, безсоння, головний біль, порушення чутливості (парестезія, гіпестезія), порушення координації, ністагм, підвищення, зниження або відсутність рефлексів.

Нечасто: гіпокінезія, розлади мислення.

Рідко: втрата свідомості.

Частота невідома: інші рухові розлади (в т.ч хореоатетоз, дискінезія, дистонія).

З боку органів зору

Часто: розлади зору, наприклад, амбліопія або диплопія.

З боку органів слуху та рівноваги

Часто:вертиго.

Частота невідома: дзвін у вухах.

З боку серця

Нечасто: відчуття посиленого серцебиття.

З боку судин

Часто: підвищення артеріального тиску, розширення судин.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Часто: задишка, бронхіт, фарингіт, кашель, риніт.

Рідко: пригнічення дихання.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: блювання, нудота, зміна стану зубів, гінгівіт, діарея, біль у животі, диспепсія, запор, сухість у роті або у горлі, метеоризм.

Нечасто: дисфагія (труднощі при ковтанні).

Частота невідома: панкреатит[2].

З боку печінки і жовчовивідних шляхів

Частота невідома: гепатит, жовтяниця.

З боку шкіри і підшкірних тканин

Часто: набряклість обличчя, пурпура (найчастіше описується як синці після травми), висипання, свербіж, акне.

Частота невідома: синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, еозинофілія з системними симптомами (див. розділ «Особливості застосування»), мультиформна еритема, ангіоневротичний набряк, алопеція.

З боку скелетної мускулатури і сполучної тканини

Часто: 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 репродуктивної системи та молочної залози

Часто: імпотенція.

Частота невідома: гіпертрофія молочних залоз, гінекомастія, сексуальна дисфункція (включаючи зміну лібідо, порушення еякуляції, аноргазмію).

Загальні розлади та порушення у місці введення

Дуже часто: підвищена втомлюваність, гарячка.

Часто: периферичний набряк, порушення ходи, слабкість, біль, відчуття дискомфорту, грипоподібний синдром.

Нечасто: генералізований набряк.

Частота невідома: реакції відміни[3], біль у грудях. Були описані випадки раптового летального наслідку, однак чіткий взаємозв'язок з прийомом габапентину встановлений не був.

Лабораторні та інструментальні дані

Часто: зниження кількості лейкоцитів, підвищення маси тіла.

Нечасто: підвищення показників функції печінки (АСТ, АЛТ) і білірубіну.

Частота невідома: підвищення рівня креатинкінази[4].

Травми та отруєння

Часто: випадкові пошкодження, переломи, подряпини.

Нечасто: падіння.

[1] Випадки інфекції дихальних шляхів, середні отити, судоми і бронхіти були описані тільки в клінічних дослідженнях із участю дітей. Крім того, у дослідженнях у дітей досить часто спостерігали агресивну поведінку і гіперкінези.

[2] Були описані випадки гострого панкреатиту на тлі лікування габапентином. Зв’язок з габапентином не визначений (див. розділ «Особливості застосування»).

[3] Після припинення як короткочасного, так і довготривалого лікування габапентином спостерігалися симптоми відміни. Симптоми відміни можуть виникати невдовзі після припинення лікування, зазвичай протягом 48 годин. Найчастіше повідомлялося про такі симптоми як тривожність, безсоння, нудота, біль, підвищена пітливість, тремор, головний біль, депресія, незвичне самопочуття, запаморочення та нездужання (див. розділ «Особливості застосування»). Виникнення симптомів відміни після припинення застосування габапентину може свідчити про лікарську залежність (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнта слід проінформувати про це на початку лікування. Якщо габапентин необхідно відмінити, рекомендується це робити поступово протягом щонайменше 1 тижня незалежно від показань (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

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. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. 10 капсул у блістері. По 1, по 3 або по 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/

KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Плот № М-3, Індор Спешел Ікономік Зоун, Фейз-II, Пітампур, Діст. Дхар, Мадхья Прадеш, Пін 454774, Індія/

Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone, Phase-II, Pithampur, Distt. Dhar, Madhya Pradesh, Pin 454774, India.