ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕПІГАБА

(EPIGABA)

Склад:

діюча речовина: 1 капсула містить 300 мг габапентину;

допоміжні речовини: лактоза безводна, крохмаль кукурудзяний, тальк;

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

Лікарська форма. Капсули тверді.

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

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на нервову систему. Протиепілептичні засоби. Габапентин.

Код АТХ N03A X12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Точний механізм дії габапентину невідомий.

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

Габапентин у терапевтичній концентрації не зв’язується з рецепторами інших поширених препаратів або нейротрансмітерними рецепторами головного мозку, включаючи рецептори

$ГАМК_А$, $ГАМК_В$, бензодіазепінів, глутамату, гліцину або N-метил-D-аспартату.

Габапентин не взаємодіяв *in vitro* з натрієвими каналами, відрізняючись тим самим від фенітоїну і карбамазепіну. У деяких тестових системах *in vitro* габапентин частково зменшував ефекти агоніста глутамату N-метил-D-аспартату (NMDA). Це досягалося лише при концентрації препарату більше 100 мкмоль, що недосяжно в умовах *in vivo*. Габапентин трохи зменшує виділення моноамінових нейротрансмітерів *in vitro*. Призначення габапентину щурам збільшує обмін ГАМК у деяких ділянках головного мозку; подібний ефект описаний для вальпроату натрію, але для інших відділів головного мозку. Значущість даних ефектів габапентину відносно протисудомної дії поки не встановлена. У тварин габапентин швидко проникає у мозок і запобігає судомам, спричиненим максимальним електрошоком, хімічними конвульсантами, включаючи інгібітори синтезу GABA.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

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

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

Розподіл.

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

Метаболізм.

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

Виведення.

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

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

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

Лінійність/нелінійність.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Епілепсія.

Габапентин використовується в якості додаткового препарату при лікуванні парціальних судом з або без вторинної генералізації у дорослих та дітей віком від 6 років (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Габапентин використовується в якості монотерапії при лікуванні парціальних судом з або без вторинної генералізації у дорослих та дітей віком від 12 років.

Нейропатичний біль.

Габапентин показаний для лікування периферичного нейропатичного болю, наприклад, при болючій діабетичній нейропатії і постгерпетичній невралгії у дорослих.

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

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

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

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

Алкоголь і неналежне використання інших препаратів, що впливають на ЦНС: можливе посилення побічних ефектів габапентину з боку центральної нервової системи (ЦНС)

(наприклад, сонливість, атаксія).

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

Застосування пробенециду не порушує виведення габапентину нирками.

Особливості застосування.

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи синдром Стівенса–Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та еозинофілія 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 анафілаксії. У зареєстрованих випадках відзначалися такі симптоми: утруднене дихання, набряк губ, горла та язика і гіпотонія, що потребує невідкладного лікування. Слід проінструктувати пацієнтів, що при появі симптомів анафілаксії необхідно негайно припинити застосування габапентину та звернутись за невідкладною медичною допомогою (див. розділ «Побічні реакції»).

Суїцидальні думки та поведінка.

Суїцидальні думки та поведінка були відзначені у пацієнтів, які лікувалися протиепілептичними засобами за декількома показаннями. Метааналіз рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень протиепілептичних лікарських засобів також показав невелике збільшення ризику суїцидальних думок та поведінки, механізм якого невідомий, проте наявні дані не дозволяють виключити можливість впливу габапентину.

Таким чином, ознаки суїцидальних думок та поведінки потрібно перевірити і розглянути необхідність застосування відповідної терапії. Пацієнтам (та особам, які здійснюють догляд) слід рекомендувати звернутися до лікаря у разі появи ознак суїцидальних думок і поведінки.

Підвищений ризик суїцидальних думок або поведінки спостерігався вже через тиждень після початку медикаментозного лікування протиепілептичними засобами і зберігався протягом

періоду лікування. Оскільки більшість досліджень, включених в аналіз, не тривали більше 24 тижнів, неможливо було оцінити ризик суїцидальних думок або поведінки після 24 тижнів.

Пацієнтів та осіб, які здійснюють догляд, слід повідомити, що протиепілептичні засоби підвищують ризик суїцидальних думок та поведінки і їм слід повідомляти про необхідність насторожено ставитися до появи або погіршення ознак та симптомів депресії, будь-яких незвичних змін настрою чи поведінки, або появи суїцидальних думок, поведінки або думок про самоушкодження. Слід негайно повідомляти медичних працівників про проблеми, що викликають занепокоєння.

Нейропсихіатричні побічні реакції (діти віком від 3 до 12 років).

Застосування габапентину у педіатричних пацієнтів з епілепсією віком від 3 до 12 років пов'язане з виникненням побічних реакцій, пов'язаних із ЦНС. Найбільш значущі з них можна класифікувати на такі категорії:

1) емоційна лабільність (насамперед, поведінкові проблеми);

2) ворожість, включаючи агресивну поведінку;

3) розлад мислення, включаючи проблеми з концентрацією уваги та зміни в навчальних показниках;

4) гіперкінезія (насамперед неспокій та гіперактивність).

Серед пацієнтів, які отримували габапентин, більшість реакцій були слабкими.

Вплив довгострокової (понад 36 тижнів) терапії із застосуванням габапентину на здатність до навчання, інтелект і розвиток у дітей та підлітків не досліджувалися відповідним чином. Тому переваги тривалої терапії слід зважувати щодо потенційних ризиків такої терапії.

Міастенія гравіс.

Габапентин слід з обережністю застосовувати пацієнтам із міастенією гравіс, оскільки у післяреєстраційному періоді повідомлялося про випадки загострення міастенії гравіс при застосуванні габапентину.

Гострий панкреатит.

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

Судомні напади.

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

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

Як і при застосуванні інших протиепілептичних препаратів, спроби припинити застосування супутніх протиепілептичних засобів з метою переходу на монотерапію габапентином у

рефрактерних пацієнтів, які отримували кілька протиепілептичних засобів, рідко були успішними.

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

Зниження дози, відміну препарату або заміну його на інший (альтернативний) потрібно здійснювати поступово, протягом не менше одного тижня. Раптове припинення лікування протиепілептичними лікарськими засобами у хворих на епілепсію може спровокувати епілептичний напад.

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

Лікування габапентином супроводжувалося запамороченням та сонливістю, що могли стати причиною випадкових травм (внаслідок падіння). Під час постмаркетингових досліджень зареєстрували випадки сплутаності свідомості, втрати свідомості та порушення розумової діяльності. Тому пацієнтам слід рекомендувати бути обережними, поки вони не знають усіх потенційних ефектів препарату.

Слід ретельно спостерігати за пацієнтами щодо виявлення ознак депресії центральної нервової системи (ЦНС), таких як сонливість та седація, коли лікарський засіб застосовується з іншими препаратами із седативними властивостями.

Одночасний прийом з опіоїдами.

Пацієнти, які потребують супутнього лікування опіоїдами, повинні бути під ретельним наглядом для виявлення ознак пригнічення центральної нервової системи (ЦНС), таких як сонливість, седація та пригнічення дихання. У пацієнтів, які одночасно застосовують габапентин і морфін, може спостерігатися підвищення концентрації габапентину. Доза габапентину або опіоїдів повинна бути відповідно зменшена (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пригнічення дихання.

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

Пацієнти літнього віку (від 65 років).

Не проводили систематичних досліджень застосування габапентину пацієнтам віком від 65 років. В одному подвійно сліпому дослідженні, в якому взяли участь пацієнти з нейропатичним болем, у пацієнтів віком від 65 років частіше, ніж у молодших пацієнтів, розвивалися сонливість, периферичні набряки і слабкість. За винятком цих даних, у клінічних дослідженнях не було виявлено відмінностей профілю небажаних явищ у літніх пацієнтів від такого в молодших пацієнтів.

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 слід 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 застосування лікарського засобу або зниження дози як короткострокового, так і довгострокового лікування габапентином спостерігалися симптоми відміни (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнта слід поінформувати про цей ризик на початку лікування. Найчастіше повідомлялося про такі симптоми, як тривожність, безсоння, нудота, біль, пітливість, тремор, головний біль, депресія, ненормальне самопочуття, запаморочення та нездужання. Можливе виникнення симптомів відміни може свідчити про лікарську залежність. Якщо необхідно відмінити габапентин або знизити дозу, рекомендується робити це поступово протягом щонайменше 1 тижня незалежно від показань (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лабораторні тести.

Результати напівкількісних тестів визначення вмісту білка в сечі за допомогою тест-смужок можуть бути хибнопозитивними. Тому у разі потреби рекомендується проводити додаткові аналізи із застосуванням інших методів (біуретовий метод, турбідиметричний метод, проби з барвниками), або потрібно використовувати ці методи спочатку.

Допоміжні речовини.

Лікарський засіб містить лактозу. Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість лактози, повна лактазна недостатність, глюкозо-галактозна мальабсорбція, препарат приймати не слід.

Туморогенний потенціал.

У дослідженні канцерогенності оральний габапентин збільшував частоту пухлин ацинарних клітин підшлункової залози у щурів. Клінічне значення цього невідоме. Клінічний досвід під час премаркетингових розробок габапентину не дає прямих даних для оцінки його потенціалу індукування пухлин у людей. У клінічних дослідженнях додаткової терапії при епілепсії, що включали 2085 пацієнтів віком > 12 років, у 10 пацієнтів було зареєстровано нові пухлини (2 молочної залози, 3 мозку, 2 легень, 1 наднирників, 1 неходжкінська лімфома, 1 карцинома ендометрію in situ). Наявні пухлини погіршились у 11 пацієнтів (9 головного мозку, 1 молочної залози, 1 простати) протягом або до 2 років після припинення прийому лікарського засобу. Без знання фонової захворюваності та рецидивів у подібної популяції, яка не отримувала лікарський засіб, неможливо оцінити вплив лікування на подібну захворюваність.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Період вагітності.

Загальні ризики епілепсії і протиепілептичної терапії.

Ризик вродженої патології потомства жінок, які отримували протиепілептичні препарати, збільшувався в 2–3 рази. Найчастіше повідомляли про розвиток «заячої» губи, аномалій серцево-судинної системи і дефектів нервової трубки. Комбінована протиепілептична терапія, порівняно з монотерапією, пов'язана з великим ризиком вад розвитку, тому рекомендовано застосовувати монотерапію. Усім вагітним жінкам і жінкам репродуктивного віку, яким необхідне проведення протиепілептичної терапії, перед її початком слід проконсультуватися з фахівцем. При плануванні вагітності потрібно ще раз переглянути необхідність протиепілептичної терапії. Різке припинення прийому протиепілептичних препаратів неприпустиме, оскільки це може призвести до виникнення судом і суттєво погіршити стан матері і дитини. Затримка розвитку у потомства жінок з епілепсією спостерігається рідко. Неможливо визначити, чи є затримка розвитку наслідком генетичних порушень, соціальних факторів, епілепсії у матері або прийому нею протиепілептичних препаратів.

Ризик, пов'язаний з терапією габапентином

Габапентин проникає через плаценту у людини.

Дані щодо застосування габапентину вагітним жінкам відсутні або обмежені. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність. Потенційний ризик для людини невідомий. Габапентин не слід застосовувати у період вагітності, якщо тільки потенційна користь для матері явно перевищує можливий ризик для плода.

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

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.

Годування груддю.

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

Фертильність.

У дослідженнях на тваринах вплив на фертильність не спостерігався.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для прийому всередину.

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

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

Таблиця 1.

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

Відміна габапентину

Відповідно до поточних клінічних рекомендацій рекомендовано 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 доби до максимальної дози 3600 мг/добу. Для деяких пацієнтів буває необхідно більш повільне титрування габапентину. Найбільш короткий термін досягнення дози 1800 мг/добу – 1 тиждень, 2400 мг/добу – 2 тижні, 3600 мг/добу – 3 тижні.

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

попередження виникнення судомних нападів.

Діти віком від 6 до 12 років

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

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

Периферичний нейропатичний біль

Дорослі

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

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

Інструкції при всіх показаннях.

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

Застосування пацієнтам літнього віку (від 65 років).

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

Застосування пацієнтам з нирковою недостатністю.

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

Таблиця 2.

Дози при порушенні функції нирок.

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

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

** Призначати 3 × 100 мг через день.

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

Дози для пацієнтів, які отримують гемодіаліз.

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

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

Діти.

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

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

Передозування.

У разі прийому габапентину в дозі до 49 г/добу не відзначався розвиток гострих небезпечних для життя токсичних реакцій.

Симптоми передозування включали запаморочення, двоїння в очах, невиразну мову, сонливість, втрату свідомості, млявість і легку діарею. Усі хворі повністю одужали при підтримувальному лікуванні. Зниження абсорбції габапентину при високих дозах може

обмежувати абсорбцію ліків і зменшити токсичні ефекти від передозування.

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

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

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

Побічні реакції.

Нижче наведені небажані реакції, які були відзначені у ході досліджень застосування габапентину для лікування епілепсії (додаткова терапія або монотерапія) та нейропатичного болю.

Частоту визначено таким чином: дуже часті (≥ 1/10), часті (≥ 1/100 – <1/10), нечасті (≥ 1/1000 – ≤1/100), поодинокі (≥ 1/10000 – ≤1/1000), рідкісні (<1/10000). Якщо в різних дослідженнях частота побічних ефектів відрізнялася, у звіт включали дані про найбільшу частоту.

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

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

Інфекційні та паразитарні захворювання	
Дуже часті	Вірусна інфекція
Часті	Пневмонія, респіраторна інфекція, інфекція сечовивідних шляхів, інфекція, середній отит
З боку системи кровотворення і лімфатичної системи	
Часті	Лейкопенія
Частота невідома	*Тромбоцитопенія*
З боку імунної системи	
Нечасті	Алергічні реакції (наприклад, кропив’янка)
Частота невідома	*Синдром гіперчутливості (системна реакція з різними проявами, а саме з лихоманкою, висипом, гепатитом, лімфаденопатією, еозинофілєю, інколи з іншими ознаками та симптомами), анафілаксія (див. розділ «Особливості застосування»)*
З боку обміну речовин і харчування	
Часті	Анорексія, посилення апетиту
Нечасті	Гіперглікемія (найчастіше у пацієнтів із цукровим діабетом)
Поодинокі	Гіпоглікемія (найчастіше у пацієнтів із цукровим діабетом)
Частота невідома	*Гіпонатріємія*

Психічні розлади	
Часті	Ворожість, сплутаність свідомості та емоційна лабільність, депресія, тривожність, нервозність, аномальне мислення
Нечасті	Психомоторне збудження
Частота невідома	*Галюцинації, лікарська залежність*
З боку нервової системи	
Дуже часті	Сонливість, запаморочення, атаксія
Часті	Судоми, гіперкінези, дизартрія, амнезія, тремор, безсоння, головний біль, порушення чутливості (парестезія, гіпестезія), порушення координації, ністагм, посилення, зниження або відсутність рефлексів
Нечасті	Гіпокінезія, порушення розумової діяльності
Поодинокі	Втрата свідомості
Частота невідома	*Інші рухові розлади (в т. ч. хореоатетоз, дискінезія, дистонія)*
З боку органів зору	
Часті	Розлади зору, наприклад амбліопія або диплопія
З боку органів слуху та рівноваги	
Часті	Системне запаморочення
Частота невідома	*Дзвін у вухах*
З боку серця	
Нечасті	Відчуття посиленого серцебиття
З боку судин	
Часті	Підвищення тиску, розширення судин
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	
Часті	Задишка, бронхіт, фарингіт, кашель, риніт
Поодинокі	Пригнічення дихання
З боку шлунково-кишкового тракту	
Часті	Блювання, нудота, патологія зубів, гінгівіт, діарея, біль у животі, диспепсія, запор, сухість у роті або у горлі, здуття живота
Нечасті	Дисфагія
Частота невідома	*Панкреатит*
З боку печінки і жовчовивідних шляхів	
Частота невідома	*Гепатит, жовтяниця*
З боку шкіри та підшкірних тканин	
Часті	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»), ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, алопеція*
З боку скелетної мускулатури і сполучної тканини	
Часті	Артралгія, міалгія, біль у спині, м’язові скорочення
Частота невідома	*Рабдоміоліз, міоклонічні судоми, загострення міастенії гравіс*
З боку нирок і сечовивідних шляхів	
Частота невідома	*Гостра ниркова недостатність, нетримання сечі*
З боку статевих органів та молочної залози	
Часті	Еректильна дисфункція
Частота невідома	*Гіпертрофія молочних залоз, гінекомастія, статева дисфункція (в тому числі зміни лібідо, розлади еякуляції, аноргазмія)*
Загальні розлади та порушення у місці введення	
Дуже часті	Підвищена втомлюваність, лихоманка
Часті	Периферичний набряк, порушення ходи, слабкість, біль, відчуття дискомфорту, грипоподібний синдром

Нечасті	Генералізований набряк
Частота невідома	*Реакції відміни**
Лабораторні дані	
Часті	Зниження кількості лейкоцитів, підвищення маси тіла
Нечасті	Підвищення показників функції печінки [аспартатамінотрансфераза (АСТ), аланінамінотрансфераза (АЛТ)] і рівня білірубіну
Частота невідома	*Підвищення рівня креатинфосфокінази в крові*
Травми, отруєння та ускладнення маніпуляцій	
Часті	Випадкові пошкодження, переломи, подряпини
Нечасті	Падіння

*Після припинення лікування габапентином або зниження його дози спостерігалися симптоми відміни як при короткочасному, так і при тривалому застосуванні препарату. Симптоми відміни можуть виникати невдовзі після припинення лікування або зниження дози, зазвичай протягом 48 годин (див. розділ «Особливості застосування»).

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

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

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

Звітування 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. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

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

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Технолог».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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