

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Габантин 300

(Gabantin 300)

Склад:

діюча речовина: габапентин;

1 капсула містить 300 мг габапентину в перерахуванні на 100 % безводну речовину;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, крохмаль кукурудзяний, тальк;

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

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули білого кольору. Вміст капсул – порошок білого або майже білого кольору; допускається наявність спресованих стовпчиків або грудочок, які при надавлюванні розпадаються.

Фармакотерапевтична група.

Анальгетики. Інші анальгетики та антипіретики. Габапентиноїди. Код АТХ N02B F01

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Відомо, що габапентин легко проникає у мозок та попереджував судоми під час проведення низки моделюючих епілепсію досліджень на тваринах.

Габапентин не змінює метаболізм ГАМК (гамма-аміномасляної кислоти), а також не має спорідненості до ГАМК А- або ГАМК В-рецепторів. Він не зв'язується з іншими нейротрансмітерними рецепторами головного мозку та не взаємодіє з натрієвими каналами. Габапентин із високим ступенем спорідненості зв'язується з $\alpha 2\text{-}\delta$ (альфа2-дельта) субодиницею потенціалзалежних кальцієвих каналів, що, за припущеннями, викликає протисудомний ефект у тварин. Широкий спектр скринінгових досліджень не встановив, що габапентин зв'язується з

іншими мішенями, крім $\alpha 2$ - δ .

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

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

Клінічна ефективність та безпека

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

Таблиця 1

Частота відповіді на лікування (³ 50 % покращення) по категоріях лікування та групах. Популяція МІТТ*

Вікова категорія	Плацебо	Габапентин	Значення Р
< 6 років	4/21 (19,0 %)	4/17 (23,5 %)	0,7362
6-12 років	17/99 (17,2 %)	20/96 (20,8 %)	0,5144

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

Фармакокінетика.

Всмоктування

При прийомі внутрішньо габапентин швидко абсорбується з травного тракту незалежно від вживання їжі. Час досягнення максимальної концентрації становить 2-3 години. Спостерігається тенденція до зниження біодоступності габапентину (абсорбованої частини препарату) при збільшенні дози препарату. Абсолютна біодоступність габапентину при прийомі капсул 300 мг становить приблизно 60 %. Вживання їжі, в тому числі жирної, не чинить клінічно значущого впливу на фармакокінетику габапентину. Фармакокінетика не змінюється при повторному прийомі. Хоча плазмозна концентрація препарату в рамках клінічних досліджень варіювала від 2 до 20 мкг/мл, дана величина не визначала ефективність і безпеку застосування препарату.

Фармакокінетичні параметри вказані в таблиці 2.

Таблиця 2

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

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

$C_{\max}$ максимальна рівноважна плазмова концентрація;

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

$T_{1/2}$ елімінаційний період напіввиведення;

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

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

НД недоступно.

Розподіл

Габапентин не зв'язується з білками плазми крові, об'єм розподілу становить 57,7 літра. 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. Проникає у грудне молоко.

Біотрансформація

Габапентин майже не метаболізується в організмі людини, не спричиняє індукції чи гальмування ферментів печінки. Препарат не перешкоджає метаболізму протиепілептичних препаратів, які застосовуються у загальній практиці.

Виведення

Виводиться нирками у незміненому вигляді. $T_{1/2}$ не залежить від дози і в середньому становить 5-7 годин у пацієнтів із нормальною видільною функцією нирок. Виводиться з крові при гемодіалізі. У пацієнтів літнього віку і в пацієнтів із порушеннями функції нирок плазмовий кліренс габапентину знижений. Константа швидкості елімінації, плазмовий кліренс, нирковий кліренс прямо пропорційно до рівня кліренсу креатиніну.

Рекомендується коригування дози пацієнтам із порушеннями функції нирок і пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі.

Відомо, що фармакокінетика габапентину у дітей оцінювалася у 50 здорових добровольців віком від 1 місяця до 12 років. У 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.

У фармакокінетичному дослідженні 24 здорових дітей віком від 1 до 48 місяців було встановлено площу під кривою «концентрація-час» (AUC) приблизно на 30 % менше, ніж C_{max} і вищий кліренс при розрахунку на одиницю маси тіла порівняно з даними, отриманими у дітей віком від 5 років.

Лінійність/нелінійність

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Епілепсія.

Як монотерапія при лікуванні парціальних судомних нападів із вторинною генералізацією або без неї у дорослих та дітей віком від 12 років.

Як додаткова терапія при лікуванні парціальних судомних нападів із вторинною генералізацією або без неї у дорослих і дітей віком від 6 років.

Лікування периферичного неврологічного болю при постгерпетичній невралгії або діабетичній невралгії у дорослих.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Були описані випадки пригнічення дихання та/або седатії, пов'язаної з одночасним застосуванням габапентину та опіоїдів. У деяких повідомленнях автори висловлюють особливу занепокоєність перед застосуванням комбінації габапентину та опіоїдів, особливо у пацієнтів літнього віку.

При прийомі капсул морфіну з контрольованим вивільненням у дозі 60 мг за 2 години до прийому капсул габапентину 600 мг середня AUC габапентину зростала на 44 % порівняно з AUC габапентину, який приймали без морфіну. З цієї причини необхідний ретельний нагляд за станом пацієнта для виявлення проявів пригнічення ЦНС, таких як сонливість; при цьому дозу морфіну або габапентину потрібно належним чином зменшити.

Не відмічено випадків взаємодії габапентину з фенobarбіталом, фенітоїном, вальпроєвою кислотою або карбамазепіном. Можливе одночасне застосування з іншими протиепілептичними препаратами (фенітоїн, карбамазепін, вальпроєва кислота, фенobarбітал); препаратами, які блокують каналцеву секрецію і знижують виведення габапентину нирками.

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

Оскільки габапентин майже не зв'язується з білками сироватки крові, не метаболізується, не індукуює окислювальні ферменти печінки, імовірність його взаємодії з іншими лікарськими засобами дуже низька. Одночасне застосування габапентину і пероральних контрацептивних препаратів, що містять норетистерон та/або етинілестрадіол, не впливає на показники рівноважної концентрації даних препаратів. При одночасному застосуванні з антацидними засобами, що містять алюміній і магній, біодоступність габапентину зменшується приблизно на 20 %, у зв'язку з цим рекомендується приймати препарат не раніше ніж через 2 години після прийому антацидних засобів. Мієлотоксичні лікарські засоби посилюють гематотоксичність (лейкопенію). Пробенецид не впливає на екскрецію габапентину нирками. При сумісному застосуванні з циметидином ниркова екскреція габапентину незначною мірою знижується, однак це не має клінічної значущості.

Особливості застосування.

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР)

Тяжкі шкірні побічні реакції (ТШПР), включаючи синдром Стівенса-Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН) та еозинофілія із системними симптомами (DRESS-синдром), що 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 поінформувати 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 відмічались такі симптоми: утруднене дихання, набряк губ, горла та язика і гіпотонія, що потребує невідкладного лікування. Слід проінструктувати пацієнтів, що при появі анафілаксії необхідно негайно припинити застосування габапентину та звернутися за невідкладною допомогою (див.

розділ «Побічні реакції»).

Суїцидальні думки та поведінка

Суїцидальні думки та поведінка були відмічені у пацієнтів, які лікувалися протиепілептичними засобами за декількома показаннями. Мета-аналіз рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень протиепілептичних лікарських засобів також показав невелике збільшення ризику суїцидальних думок та поведінки, механізм якого невідомий, проте наявні дані не дозволяють виключити можливість впливу габапентину. Слід уважно спостерігати за появою ознак суїцидальних намірів та поведінки у пацієнтів, які приймають протиепілептичні засоби, і при необхідності проводити відповідне лікування. Механізм виникнення цього ризику невідомий, а наявні дані не унеможливають підвищений ризик у разі застосування габапентину. Необхідно порадити пацієнтам (і тим, хто за ними доглядає) звертатися за медичною допомогою при виникненні ознак суїцидального мислення і поведінки.

Гострий панкреатит

При виникненні гострого панкреатиту на тлі застосування габапентину показана відміна габапентину.

Міастенія гравіс

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

Судомні напади

Хоча немає доказів виникнення оборотних нападів, раптове припинення прийому протисудомних препаратів може прискорити виникнення епілептичного стану.

Як і при застосуванні інших протисудомних препаратів, при прийомі габапентину у деяких пацієнтів частота нападів може збільшитися або можуть з'явитися нові типи нападів. Спроби відмови від супутньої терапії протиепілептичними засобами стійких до лікування пацієнтів, які отримують більше одного протиепілептичного препарату з метою перейти на монотерапію габапентином, рідко є успішними.

Препарат неефективний для лікування первинних генералізованих нападів, наприклад абсансів, і може навіть погіршити їх перебіг у деяких пацієнтів. Тому пацієнтам зі змішаними нападами, включаючи абсанси, габапентин слід призначати з обережністю.

Запаморочення, сонливість, втрата свідомості та порушення розумової діяльності

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

Одночасний прийом з опіоїдами

У пацієнтів, які потребують додаткового лікування опіоїдами, може спостерігатися підвищення концентрації габапентину. У зв'язку із цим пацієнти повинні бути під наглядом для виявлення

ознак пригнічення ЦНС, таких як сонливість, седація та пригнічення дихання. 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 порушеннями функції дихання, захворюваннями дихальної та нервової системи, нирковою недостатністю, одночасним застосуванням препаратів, що пригнічують функцію ЦНС, та пацієнтів літнього віку ризик тяжкого пригнічення дихання підвищується. Ці пацієнти можуть потребувати корекції дози.

Пацієнти літнього віку (від 65 років)

Систематичні дослідження щодо застосування габапентину пацієнтам віком від 65 років не проводилися. Відомо, що в одному подвійному сліпому дослідженні у пацієнтів з невропатичним болем сонливість, периферичні набряки та астения зустрічалися дещо частіше у пацієнтів віком від 65 років, ніж у молодших пацієнтів. Крім цих даних, у клінічних дослідженнях цієї групи не спостерігалось відмінностей у профілі побічних ефектів порівняно з молодшими пацієнтами.

Діти

Ефекти тривалого (довше 36 тижнів) лікування габапентином на здатність до навчання, інтелект і розвиток у дітей та підлітків не досліджувалися відповідним чином. Тому користь від пролонгованої терапії має бути ретельно зважена щодо потенційного ризику такого лікування.

Неправильне застосування, зловживання та залежність

Габапентин може спричинити медикаментозну залежність, що 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.

Зниження дози, відміну препарату або заміну його на інший (альтернативний) потрібно здійснювати поступово, протягом не менше 1 тижня. Раптове припинення терапії протиепілептичними засобами у хворих на епілепсію може спровокувати збільшення частоти нападів (епілептичний статус). Рекомендується обережність при лікуванні пацієнтів із психотичним захворюванням в анамнезі. Вживання алкоголю і наркотичних засобів може посилювати побічні дії з боку ЦНС, такі як обнуління свідомості та атаксія.

Симптоми відміни

Після припинення застосування або зниження дози габапентину при короткостроковій чи тривалій терапії спостерігалися симптоми відміни (див. розділ «Побічні реакції»). Пацієнта

слід поінформувати про це на початку лікування. Найчастіше повідомлялося про такі симптоми, як тривожність, безсоння, нудота, біль, пітливість, тремор, головний біль, депресія, ненормальне самопочуття, запаморочення та нездужання. Виникнення симптомів відміни габапентину може свідчити про лікарську залежність (див. розділ «Побічні реакції»). У разі необхідності припинення застосування габапентину або зниження дози рекомендується робити це поступово протягом мінімум 1 тижня незалежно від показань (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Лабораторні тести

При проведенні напівкількісного визначення загального білка в сечі за допомогою експрес-тестів можуть бути отримані помилкові позитивні результати. Тому за необхідності рекомендується проводити додаткові аналізи із застосуванням інших методів (біуретовий метод, турбідиметричний метод, проби з барвниками), або потрібно використовувати ці методи на самому початку.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Період вагітності.

Ризики, пов'язані з епілепсією і всіма протисудомними препаратами

Ризик вроджених дефектів у дітей, народжених від матерів, які отримували протисудомні препарати, зростає у 2-3 рази. Найчастіше повідомлялося про розвиток «заячої» губи, вади серцево-судинної системи і дефекти нервової трубки. Множинна протиепілептична терапія пов'язана з більш високим ризиком вроджених вад розвитку, тому важливо застосовувати монотерапію завжди, коли тільки це можливо. Жінки, які планують вагітність, і жінки дітородного віку повинні бути проінструктовані про те, що протисудомна терапія повинна бути переглянута в разі планової вагітності. Не можна раптово припиняти протисудомну терапію, тому що це може спровокувати судоми, які можуть серйозно нашкодити як матері, так і плоду. Затримка розвитку у дітей, чії матері хворіли на епілепсію, спостерігається рідко. Неможливо з'ясувати, яким саме чином може бути викликана затримка розвитку у дитини – генетичними, соціальними факторами, хворобою матері або протисудомною терапією.

Ризики, пов'язані з терапією габапентином

Габапентин проникає через плаценту. Достатніх даних щодо застосування габапентину вагітним немає. Повідомлялося, що дослідження на тваринах свідчать про наявність репродуктивної токсичності. Потенційний ризик для людини невідомий. Габапентин не слід застосовувати у період вагітності, якщо тільки можлива користь для матері не перевищує потенційний ризик для плода. Неможливо визначити, чи пов'язане застосування габапентину з підвищеним ризиком вроджених вад розвитку при його застосуванні у період вагітності, оскільки у цей період такі вади може спричиняти як епілепсія сама по собі, так і застосування протиепілептичних засобів.

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

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

Період годування груддю

Габапентин проникає у грудне молоко. Оскільки його вплив на немовлят, яких годують груддю, невідомий, при призначенні габапентину жінкам у період лактації слід дотримуватися обережності. У зв'язку із цим необхідно припинити грудне годування на період лікування габапентином.

Фертильність

У дослідженнях на тваринах вплив на фертильність не спостерігався.

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

Габапентин може мати незначний або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або використовувати інші механізми. Габапентин діє на ЦНС і може спричиняти сонливість, запаморочення та інші схожі симптоми. Навіть у разі слабкого або помірного ступеня ці небажані ефекти можуть виявитися потенційно небезпечним для пацієнтів, які керують автотранспортом або виконують іншу потенційно небезпечну роботу, що потребує особливої уваги і швидкості психомоторних реакцій. Особливо це стосується періодів на початку лікування і після підвищення дози.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Габапентин можна приймати незалежно від вживання їжі, капсули слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю води (наприклад, 1 склянкою води).

Для усіх показань рекомендована схема титрування дози на самому початку лікування дорослим і дітям віком від 12 років наведена у таблиці 3.

Таблиця 3

Схема початкового титрування		
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

Інструкція щодо дозування для дітей віком до 12 років наведена в цьому розділі нижче.

Припинення терапії габапентином

Якщо лікування габапентином необхідно припинити, це слід робити поступово, протягом принаймні 1 тижня незалежно від показань.

Епілепсія

Хворі на епілепсію потребують тривалої терапії. Дозування визначається відповідно до індивідуальної переносимості та ефективності препарату.

Дорослі та діти віком від 12 років

Ефективна доза препарату Габантин становить 900-3600 мг на добу (розподілена на 3 прийоми).

Лікування може бути розпочато з титрування дози, як це описано у таблиці 3, або з призначення по 300 мг 3 рази на добу в 1-й день.

У подальшому, залежно від індивідуальної відповіді пацієнта на лікування та переносимість препарату, дозу можна поступово збільшувати по 300 мг на добу кожні 2-3 дні до максимальної дози 3600 мг на добу. Для деяких пацієнтів може знадобитися більш повільне титрування дози габапентину. Мінімальний період до досягнення дози 1800 мг на добу відповідає одному тижню, дози 2400 мг на добу – 2 тижні, дози 3600 мг на добу – загалом 3 тижні. Є дані, що доза до 4800 мг на добу добре переносилася у довгострокових дослідженнях. Добову дозу слід розподілити на 3 прийоми. Максимальна перерва між прийомами препарату не має перевищувати 12 годин для попередження розвитку судом.

Діти віком від 6 років

Лікування розпочинати з дози 10-15 мг/кг/добу. Ефективна доза для дітей віком від 6 років становить 25-35 мг/кг/добу, досягається шляхом титрування протягом приблизно 3-х днів.

Є дані, що доза 50 мг/кг маси тіла на добу переносилася добре у довгострокових дослідженнях. Добова доза ділиться на 3 прийоми, максимальна перерва між прийомами препарату не має перевищувати 12 годин.

Немає необхідності контролювати концентрацію препарату у плазмі крові. У подальшому габапентин можна застосовувати у комбінації з іншими протиепілептичними засобами без огляду на зміни концентрації габапентину у плазмі або концентрації інших протиепілептичних лікарських засобів у сироватці крові.

Периферичний невропатичний біль у дорослих

Лікування може бути розпочато або з титрування дози, як описано в таблиці 3, або з призначення початкової дози 900 мг на добу, розподіленої на три прийоми. Надалі, залежно від індивідуальної відповіді пацієнта на лікування та переносимість препарату, дозу можна поступово збільшувати по 300 мг на добу кожні 2-3 дні до максимальної дози 3600 мг на добу. Для деяких пацієнтів може знадобитися більш повільне титрування дози габапентину. Мінімальний період досягнення дози 1800 мг на добу відповідає одному тижню, дози 2400 мг на добу – необхідно 2 тижні, дози 3600 мг на добу – загалом 3 тижні.

При лікуванні периферичного невропатичного болю, зокрема при больовій діабетичній невропатії і постгерпетичній невралгії, ефективність і безпека не були вивчені для

періоду лікування понад 5 місяців.

При необхідності застосування габапентину при лікуванні периферичного невропатичного болю більше 5 місяців лікар має оцінити клінічний стан пацієнта і визначити необхідність додаткового лікування.

Інструкції, що стосуються призначень за всіма показаннями

Для пацієнтів з ослабленим загальним станом організму, з низькою масою тіла, після трансплантації органів дозу габапентину слід титрувати повільніше шляхом застосування лікарської форми з меншим дозуванням препарату або збільшенням інтервалу між підвищенням дози.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

Для пацієнтів літнього віку може знадобитися зміна дозування у зв'язку з віковим зниженням функції нирок (див. таблицю 4).

У пацієнтів літнього віку можуть часто виникати сонливість, периферичні набряки та астенія.

Пацієнти із порушеннями функції нирок

У пацієнтів із порушеннями функції нирок або тих, хто знаходиться на гемодіалізі, рекомендується корегування дози, як описано в таблиці 4.

Таблиця 4

Дози габапентину у дорослих залежно від функції нирок

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Загальна добова доза ^a (мг/добу)
≥ 80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 ^b -600
<15 ^c	150 ^b -300

^a Загальну добову дозу слід розподілити на 3 прийоми. Зниження дозування застосовувати для пацієнтів із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 79 мл/хв).

^b Призначати у дозі 300 мг через день.

^c У пацієнтів із кліренсом креатиніну < 15 мл/хв добову дозу необхідно зменшити пропорційно до кліренсу креатиніну (наприклад, при кліренсі креатиніну 7,5 мл/хв необхідно застосовувати половину добової дози, яку застосовують пацієнти із кліренсом креатиніну 15 мл/хв).

Пацієнти, які знаходяться на гемодіалізі

Пацієнтам з анурією, які знаходяться на гемодіалізі і які раніше ніколи не отримували габапентин, рекомендується застосовувати дози насичення від 300 до 400 мг, далі 200-300 мг габапентину після кожного 4-годинного сеансу гемодіалізу. У дні, коли діаліз не проводиться, габапентин приймати не можна.

Пацієнтам із порушеннями функції нирок, які знаходяться на гемодіалізі, підтримуючу дозу габапентину слід призначати відповідно до рекомендацій, викладених у таблиці 4. Додатково до підтримуючої дози рекомендується призначати 200-300 мг препарату після кожного 4-годинного сеансу гемодіалізу.

Діти.

Габапентин показаний як ад'ювантна терапія при лікуванні парціальних нападів із вторинною генералізацією або без неї у дітей віком від 6 років.

Габапентин показаний як монотерапія при лікуванні парціальних нападів із вторинною генералізацією або без неї у дітей віком від 12 років.

Передозування.

Гостра токсичність, що загрожує життю, не спостерігалася при передозуванні габапентином у дозах до 49 г. При цьому, незважаючи на розвиток деяких симптомів передозування (запаморочення, атаксія, легка діарея, двоїння в очах, порушення мовлення, дизартрія, сонливість, летаргія, апатія), випадків загрозового стану для хворого не було і він нормалізувався після симптоматичної терапії.

Знижене всмоктування габапентину у високих дозах може обмежувати абсорбцію препарату при передозуванні, а отже, це мінімізує його токсичність при передозуванні.

Передозування габапентином у комбінації з депресантами ЦНС може призвести до коми.

Лікування: симптоматична терапія.

Залежно від клінічної картини можна провести гемодіаліз, хоча накопичений досвід показує, що в цьому немає необхідності.

Гемодіаліз може бути показаний пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю.

Відомо, що в процесі досліджень при пероральному застосуванні габапентину у дозі 8 г/кг летальної дози не встановлено. Повідомлялося, що відзначалися такі ознаки гострої токсичності як атаксія, утруднене дихання, птоз, зниження активності або збудження.

Побічні реакції.

Побічні реакції класифіковані за частотою виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$,

<1/10); нечасто ($\geq 1/1000$, <1/100); рідко ($\geq 1/10000$, <1/1000); дуже рідко (<1/10000); частота невідома (частоту неможливо визначити на основі існуючих даних). Побічні реакції, що зустрічалися в різних дослідженнях з різною частотою, представлені в групі з найвищою частотою, яка зустрічалася. Додаткові небажані явища, зареєстровані в постмаркетингових дослідженнях, включені в список у категорію «частота невідома» (неможливо оцінити на підставі доступних даних) та виділені курсивом. У межах кожної групи частот небажані ефекти представлені в порядку зменшення серйозності.

Інфекції та інвазії: дуже часто – вірусні інфекції; часто – пневмонія, респіраторні інфекції, інфекції сечовидільної системи, середній отит.

З боку крові та лімфатичної системи: часто – лейкопенія; частота невідома – тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: нечасто – алергічні реакції (наприклад, кропив'янка); частота невідома – синдром підвищеної чутливості (системна реакція з різними проявами, а саме гарячкою, висипом, гепатитом, лімфаденопатією, еозинофілією та, інколи, іншими ознаками та симптомами), анафілаксія (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку метаболізму: часто – анорексія, підвищення апетиту; нечасто – гіперглікемія (найчастіше у пацієнтів із цукровим діабетом); рідко – гіпоглікемія (найчастіше у пацієнтів із цукровим діабетом); частота невідома – гіпонатріємія.

З боку психіки: часто – ворожість, розгубленість, емоційна лабільність, депресія, тривожність, підвищена нервова збудливість, розлади мислення; нечасто – збудження; частота невідома – галюцинації, медикаментозна залежність.

З боку нервової системи: дуже часто – сонливість, запаморочення, атаксія; часто – судоми, гіперкінезія, дизартрія, амнезія, тремор, безсоння, головний біль, парестезії, гіпестезія, порушення координації, ністагм, підвищення, зниження або відсутність рефлексів; нечасто – гіпокінезія, порушення розумової діяльності; рідко – втрата свідомості; частота невідома – інші рухові порушення (наприклад, хореоатетоз, дискінезія, дистонія).

З боку органів зору: часто – диплопія, амбліопія.

З боку органів слуху: часто – вертиго; частота невідома – шум у вухах.

З боку серця: нечасто – відчуття серцебиття.

З боку судин: часто – артеріальна гіпертензія, вазодилатація.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: часто – риніт, фарингіт, задишка, бронхіт, кашель; рідко – пригнічення дихання.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота, блювання, біль у животі, гінгівіт, запор або діарея, сухість у роті або горлі, диспептичні явища, дентальні зміни, метеоризм; нечасто – дисфагія; частота невідома – панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: частота невідома – гепатит, жовтяниця.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: часто – набряк обличчя, пурпура, яка найчастіше описується як синці, що виникають у результаті фізичної травми, шкірний висип, свербіж, акне; частота невідома – синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, еозинофілія із системними симптомами (див. розділ «Особливості застосування»), мультиформна еритема, ангіоневротичний набряк, алопеція.

З боку скелетної мускулатури і сполучної тканини: часто – міалгія, артралгія, біль у спині, посмикування м'язів; невідомо – міоклонус, рабдоміоліз, загострення міастенії гравіс.

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

З боку репродуктивної системи: часто – імпотенція; частота невідома – гіпертрофія молочних залоз, гінекомастія, сексуальна дисфункція (включаючи зміни в лібідо, порушення еякуляції та аноргазмію).

Загальні порушення: дуже часто – підвищена втомлюваність, гарячка; часто – периферичні набряки, порушення ходи, астенія, біль, нездужання, грипоподібний синдром; нечасто – генералізований набряк; частота невідома – реакції відміни*, біль у грудях. Повідомлялося про раптовий летальний наслідок, хоча причинний зв'язок із лікуванням габапентином не встановлений.

Дослідження: часто – зниження рівня лейкоцитів у крові, збільшення маси тіла; нечасто – підвищення показників печінкових проб (АСТ, АЛТ та білірубину); частота невідома – підвищення рівня креатинфосфокінази в крові.

Травми, отруєння та ускладнення маніпуляцій: часто – випадкові травми, переломи, подрпини; нечасто – падіння.

*Після припинення або зниження дози габапентину при короткостроковій чи тривалій терапії спостерігалися симптоми відміни. Симптоми відміни можуть виникати невдовзі після припинення лікування або зниження дози, зазвичай, протягом 48 годин. (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлялося про випадки гострого панкреатиту при лікуванні габапентином. Причинний зв'язок із габапентином не з'ясований.

Повідомлялося про міопатію з підвищеним рівнем креатиніну в пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, з нирковою недостатністю останньої стадії.

Є дані, що респіраторні інфекції, інфекції середнього вуха, бронхіт, судоми спостерігалися тільки у дітей, а також часто повідомлялося про виникнення агресивної поведінки та гіперкінезів у дітей.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці, в оригінальній упаковці

при температурі не вище 25 °С.

Упаковка. По 10 капсул у блістері; по 3 або 6 блістерів у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фарма Старт».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 03124, м. Київ, бул. В. Гавела, 8.

У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, 8, м. Київ, 03124,

тел/факс: 38 044 281 2333.