

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
НЕЙРАЛГІН
(NEURALGIN)

Склад:

діюча речовина: габалентин;
1 капсула містить 100 мг або 300 мг, або 400 мг габалентину;
допоміжні речовини: лактоза безводна, крохмаль кукурудзяний, тальк;
оболонка капсул:
капсули по 100 мг – желатин, титану діоксид (Е 171);
капсули по 300 мг – желатин, титану діоксид (Е 171), барвник D&C жовтий № 10 (хіноліновий жовтий Е 104);
капсули по 400 мг – желатин, титану діоксид (Е 171), барвник D&C жовтий № 10 (хіноліновий жовтий Е 104), барвник FD&C червоний № 40 (Е 129).

Лікарська форма. Капсули.
Основні фізико-хімічні властивості:
Капсули 100 мг
Тверді желатинові капсули, калібр 3, «Конісипл», корпус і ковпачок білого кольору з матовою поверхнею. Блакитним кольором на ковпачку напис «Gabapentin/100 mg», а на корпусі – логотип «Р» або без логотипу, або на ковпачку і корпусі написи відсутні. Капсули заповнені порошком білого кольору.
Капсули 300 мг
Тверді желатинові капсули, калібр 1, «Конісипл», корпус і ковпачок жовтого кольору з матовою поверхнею. Блакитним кольором на ковпачку напис «Gabapentin/300 mg», а на корпусі – логотип «Р» або без логотипу, або на ковпачку і корпусі написи відсутні. Капсули заповнені порошком білого кольору.
Капсули 400 мг
Тверді желатинові капсули, калібр 0, «Конісипл», корпус і ковпачок оранжевого кольору з матовою поверхнею. Блакитним кольором на ковпачку напис «Gabapentin/400 mg», а на корпусі – логотип «Р» або без логотипу, або на ковпачку і корпусі написи відсутні. Капсули заповнені порошком білого кольору.

Фармакотерапевтична група.
Протипілетичні засоби. Код АТХ N03A X12.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Механізм дії
Габалентин діє проникав у мозок та попереджував судом під час проведення низки моделюючих епілепсію досліджень на тваринах. Габалентин 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 взаємдіє з натрієвими каналами. Габалентин із високим ступенем спорідненості зв'язується з α2-δ (альфа2-дельта) субодиницею потенціалзалежних кальцієвих каналів, що, за припущеннями, викликає протисудомний ефект у тварин. Широкий спектр скринінгових досліджень не показав, що габалентин зв'язується з іншими мішенями, крім α2-δ.
Дані деяких досліджень свідчать про те, що фармакологічна активність габалентину може бути опосередкована зв'язуванням з α2-δ субодиницею через зниження вивільнення збуджуючих нейромедіаторів у різних відділах центральної нервової системи (ЦНС). Така активність може лежати в основі протисудомного ефекту габалентину, проте її роль у досягненні цього ефекту у людей ще не вивчена.
Габалентин також виявляв ефективність у ряді доклінічних досліджень на тваринах, що спеціально зв'язували габалентину із субодиницею α2-δ викликає кілька різних ефектів, які могли забезпечувати аналітичну дію при моделюванні болю у тварин. Габалентин може чинити аналітичну дію як на рівні спинного мозку, так і вищих центрів головного мозку шляхом взаємодії з нисхідними гальмівними шляхами больової чутливості. Роль цих його властивостей у клінічній ефективності препарату у людини не вивчена.
Клінічна ефективність та безпеність
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 габалентину порівняно з плацебо. Додатковий аналіз post-hoc частоти респондів 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 (* 50 % покращення) по категоріях лікування та групах.

Вікова категорія	Популяція MITT*		
	Плацебо	Габалентин	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

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

Фармакокінетика.
Всмоктування
Після прийому габалентину внутрішньо максимальна концентрація препарату у плазмі крові (C_{max}) досягається протягом 2-3 годин. Спостерігається тенденція до зниження біодоступності габалентину (абсорбованої частини препарату) при збільшенні дози препарату. Абсолютна біодоступність габалентину при прийомі капсул 300 мг становить приблизно 60 %. Вивчення їжі, в тому числі жирної, не чинить клінічно значущого впливу на фармакокінетику габалентину. Багаторазове введення не впливає на фармакокінетику габалентину. Хоча плазмова 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.

Резюме середніх (%CV) рівноважних фармакокінетичних параметрів після введення препарату кожні 6 годин

Фармакокінетичний параметр	300 мг (N=7)		400 мг (N=7)		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)
Δe% (%)	НД		НД	47,2	(25)	34,4

C_{max} = максимальна рівноважна плазмова концентрація;

t_{max} = час до досягнення C_{max}

T_{1/2} = експонаційний період напіввиведення;

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

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

НД = невідомо.

Розподіл

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

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

Виведення

Габалентин виводиться винятково нирками у незміненому вигляді. Період напіввиведення габалентину не залежить від дози і становить в середньому 5-7 годин.

У пацієнтів літнього віку та у пацієнтів із порушеннями функції нирок плазмовий кліренс габалентину знижений. Константа швидкості елімінації, плазмовий кліренс, нирковий кліренс прямо пропорційні кліренсу креатиніну.

Габалентин виводиться з плазми при гемодіалізі. Пацієнтам із порушеннями функції нирок або тим, що перебувають на гемодіалізі, рекомендується перегляд дози препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

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

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

Лінійність/нелінійність

Біодоступність габалентину (абсорбована частина препарату) зникається із 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 габалентину передбачувана, виходячи з даних одноразового прийому препарату.

Клінічні характеристики.

Показання

Епілепсія

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

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

Лікування периферичного невропатичного болю, такого як больова діабетична нейропатія і постгерпетична невралгія у дорослих.

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У спонтанних повідомленнях, а також літературі були описані випадки пригнічення дихання та/або седації, пов'язаної з одночасним застосуванням габалентину та опіоїдів. У деяких повідомленнях автори висловлюють особливу занепокоєність перед застосуванням комбінації габалентину та опіоїдів, особливо у пацієнтів літнього віку.

У дослідженні за участю здорових добровольців (N=12) при прийомі капсул морфіну з контрольованим вивільненням у дозі 60 мг за 2 години до прийому капсул габалентину 600 мг середня AUC габалентину зростала на 44 % порівняно з AUC габалентину, який приймали без морфіну. З цієї причини необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнтів щодо таких ознак пригнічення (ЦНС) як сонливість; дозу габалентину або морфіну потрібно належним чином знизити.

Не відмічено випадків взаємодії габалентину з фенобарбіталом, фенітоїном, валпроєвою кислотою або карбамазепіном.

Фармакокінетика габалентину однакова у здорових добровольців та в пацієнтів з епілепсією, які приймали ці протипілетичні лікарські засоби.

Однократне застосування габалентину і нероральних контрацептивних препаратів, що містять кортистерон та/або етинілдістратіол, не впливає на показники рівноважної концентрації даних препаратів.

Антагоніди, які містять Al³⁺ і Mg²⁺, знижують біодоступність габалентину приблизно на 20 %, тому препарат рекомендується приймати через 2 години після прийому антацидів.

Мієлотоксичні лікарські засоби посилюють гематотоксичність (лейкопенію).

Ниркова екскреція габалентину не змінюється при застосуванні пробенециду.

Спостерігалось слабе зниження ниркової екскреції габалентину при його прийомі разом із циметидином, хоча не очікується, що це має клінічне значення.

Фармакокінетика габалентину схожа у здорових добровольців та у пацієнтів з епілепсією, які отримують притипілетичні засоби.

Особливості застосування.

Модифікації дози при висипанні з еозинофілією та системними проявами (DRESS-синдром)

Такіж, загрозливі для життя системні реакції гіперчутливості, такі як модифікації висипання з еозинофілією і системними симптомами (DRESS), були зареєстровані у пацієнтів, які приймають лікарські засоби, включаючи габалентин (див. розділ «Побічні реакції»).

Важливо відзначити, що ранні прояви підвищеної чутливості, такі як гарячка або лімфаденопатія, можуть з'явитися ще до виникнення висипів. При наявності таких симптомів лікування габалентиним потрібно негайно припинити, якщо альтернативна причина появи симптомів не була встановлена.

Анафілаксія

Габалентин може бути причиною анафілаксії. У зареєстрованих випадках відмічали 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 габалентину та звернутися за невідкладною медичною допомогою (див. розділ «Побічні реакції»).

Суїцидальні думки та поведінка

Суїцидальні думки та поведінка були відмічені у пацієнтів, які лікувалися протипілетичними засобами за декількома показаннями. Мета-аналіз рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень протипілетичних лікарських засобів також показав невелике збільшення ризику суїцидальних думок та поведінки, механізм якого невідомий, проте наявні дані не дозволяють виключити можливість впливу габалентину.

Таким чином, ознаки суїцидальних думок та поведінки повинні бути перервані, і повинно бути розглянуте використання відповідної терапії. Пацієнтам (та особам, які здійснюють догляд) слід рекомендувати звернутися до лікаря у разі появи суїцидальних думок і поведінки.

Гострий панкреатит

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

Судомні напади

Хоча немає доказів виникнення оборотних нападів, раптове припинення прийому протисудомних засобів може призвести виникнення епілептичного стану.

Як і при застосуванні інших протисудомних препаратів, при прийомі габалентину у деяких пацієнтів частота нападів може збільшитися або можуть з'явитися нові типи нападів.

Спроби припинити застосування супутніх протипілетичних засобів з метою переходу на монотерапію габалентиним у рефракційних пацієнтів, які отримували кілька протипілетичних засобів, рідко є успішними.

Габалентин не вважається ефективним при лікуванні первинних генералізованих нападів, наприклад абсансів, і може навіть погіршувати такі напади у деяких пацієнтів. Тому габалентин слід призначати з обережністю пацієнтам зі змішаними нападами, включаючи абсанс.

Запаморочення, сонливість, втрата свідомості та порушення розумової діяльності

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

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

У пацієнтів, які потребують додаткового лікування опіоїдами, може спостерігатися підвищення концентрації габалентину. В зв'язку з цим пацієнти повинні бути під наглядом для виявлення ознак пригнічення ЦНС, таких як сонливість, седація та пригнічення дихання. Доза габалентину або опіоїдів повинна бути відповідно зменшена (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пригнічення дихання

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

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років)

Систематичних досліджень щодо застосування габалентину пацієнтами віком від 65 років не проводилося. В одному подвійному сліпому дослідженні у пацієнтів з невропатичним болем сонливість, периферичні набряки та астения зустрічались 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

Вплив довгострокової (понад 36 тижнів) терапії із застосуванням габалентину 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.

Зловживання та залежність

У постмаркетинговому періоді були повідомлення про випадки зловживання і залежності. Необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами з метою виявлення в анамнезі зловживання лікарськими засобами та спостерігати за появою мовливих ознак зловживання габалентиним. Наприклад, пацієнт прагне роздобути препарат, вимагає збільшення дози, виникає розвиток толерантності.

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

Лаборао́рні тести

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

Допоміжні речовини

Препарат містить лактозу. Пацієнтам із рідкісними спадковими захворюваннями, наприклад із непереносимістю лактози, повною лактазною недостатністю, глюкозо-галактозною мальабсорбцією препарат приймати не слід.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Ризик пов'язані з епілепсією і всіма протисудомними препаратами

Ризик вроджених дефектів у дітей, народжених від матері, які отримували протисудомні препарати, зростає у 2-3 рази. Найчастіше повідомляли про розвиток «заячої» губи, пороки серцево-судинної системи і дефекти нервової трубки. Множинна протипілетична 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 перервана в разі планованої вагітності. Не можна раптово припиняти протисудомну терапію, тому що це може спровокувати епілептичний статус.

Ризик пов'язані з терапією габалентиним

Габалентин проникає через плаценту. Достатніх даних щодо застосування габалентину вагітним немає.

Дослідження на тваринах свідчать про наявність репродуктивної токсичності. Потенційний ризик для людини невідомий.

Тому габалентин не слід застосовувати у період вагітності, якщо тільки можлива користь для матері не перевищує потенційний ризик для плода. Неможливо визначити, чи пов'язане застосування габалентину з підвищеним ризиком вроджених вад розвитку при його призначенні у період вагітності, оскільки у цієї період такі вади може спричинити як епілєтсія, так і застосування протипілетичних засобів.

Період годування груддю

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

Фертильність

У дослідженнях на тваринах вплив на фертильність не спостерігався.

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

Габалентин може мати незначний або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами. Габалентин діє на ЦНС і може спричиняти сонливість, запаморочення або інші схожі симптоми. Навіть у разі слабого або помірного ступеня, ці небажані ефекти можуть бути потенційно небезпечними для пацієнтів, які керують автомобілем або працюють з іншими механізмами, особливо на початку лікування і після збільшення дози.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Габалентин можна приймати як разом з їжею, так і без неї, капсули слід ковтати цілими, запиваючи достатньою кількістю води (наприклад, 1 склянку води).

Для усіх показань рекомендована схема титрування дози на початку терапії (описана у таблиці 3) для дорослих і дітей віком від 12 років.

Схема початкового титрування		
День 1 300 мг 1 раз на добу	День 2 300 мг 2 рази на добу	День 3 300 мг 3 рази на добу

Таблиця 3

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

Припинення терапії габапентином
Як свідчать клінічні дані, якщо лікування габапентином необхідно припинити, це слід робити поступово, протягом принаймні 1 тижня незалежно від показань.

Епілепсія
Епілепсія зазвичай потребує довготривалої терапії. Дози визначає лікар відповідно до індивідуальної переносимості препарату та ефективності лікування.

Дорослі та діти віком від 12 років

Діапазон ефективних доз становить від 900 до 3600 мг на добу.

Терапію можна розпочинати, коригуючи дозу, як наведено у таблиці 1, або застосовувати 300 мг / 3 рази на добу вже у перший день. Після цього на основі індивідуальної відповіді пацієнта та переносимості препарату дозу можна надалі збільшувати на 300 мг на добу кожні 2-3 дні до максимальної дози 3600 мг на добу.

Для окремих пацієнтів може бути доцільним більш повільне коригування дози габапентину. Мінімальний час для досягнення дози 1800 мг на добу – 1 тиждень, для досягнення дози 2400 мг на добу – 2 тижні, а для досягнення дози 3600 мг на добу – 3 тижні. Є дані, що доза до 4800 мг на добу добре переносилася у довгострокових відкритих клінічних дослідженнях. Добову дозу слід розподілити на 3 прийоми. Максимальний інтервал між прийомами не повинен перевищувати 12 годин для запобігання нападам.

Діти віком від 6 років

Початкова доза повинна становити від 10 до 15 мг/кг/добу, а ефективної дози досягають шляхом титрування у бік збільшення дози протягом приблизно 3 днів. Ефективна доза габапентину для дітей віком від 6 років становить 25-35 мг/кг/добу. Є дані, що доза 50 мг/кг маси тіла на добу переносилася добре у довгострокових дослідженнях. Загальну щоденну дозу слід розподілити на 3 окремі дози, максимальний інтервал між дозами не повинен перевищувати 12 годин.

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

Периферичний невропатичний біль

Дорослі

Лікування можна розпочинати з титрування дози, як зазначено у таблиці 1. Як альтернатива, початкова доза може становити 900 мг/кг/добу, розподілена на 3 окремі прийоми. Потім на підставі індивідуальної відповіді пацієнта і переносимості дозу можна підвищувати на 300 мг на добу кожні 2-3 дні до максимальної дози 3600 мг на добу. Деякі пацієнти потребують повільнішого підвищення дози габапентину. Мінімальний час для досягнення дози 1800 мг на добу становить 1 тиждень, для досягнення 2400 мг на добу – 2 тижні, і для досягнення 3600 мг на добу – 3 тижні.

При лікуванні периферичного болю, зокрема при больовій діабетичній невропатії і постгерпетичній невралгії, ефективність і безпека не були вивчені для періоду лікування понад 5 місяців. Якщо для пацієнта потрібне застосування препарату більше 5-ти місяців для лікування периферичного невропатичного болю, то лікар повинен провести оцінку клінічного статусу пацієнта і визначити необхідність додаткової терапії.

Для пацієнтів з ослабленим загальним станом здоров'я, з низькою масою тіла, після трансплантації органів дозу слід титрувати повільніше, при цьому застосовувати або лікарську форму з меншим дозуванням, або збільшувати інтервали між приємостом дози.

Пацієнти літнього віку (вік понад 65 років)

Для пацієнтів літнього віку може бути необхідним коригування дози з огляду на зниження ниркової функції з віком (див. таблицю 2).

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

Ниркова недостатність

Необхідно коригувати дозу габапентину для пацієнтів із порушеннями функцій нирок (див. таблицю 4), а також пацієнтам на гемодіалізі.

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Загальна добова доза ¹ (мг/добу)
≥80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 ² -600
<15 ³	150 ² -300

¹) Загальну добову дозу розподіляти на 3 прийоми. Зменшене дозування для пацієнтів із нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 79 мл/хв).

²) Слід приймати по 300 мг через добу.

³) Для пацієнтів із кліренсом креатиніну < 15 мл/хв добову дозу необхідно зменшити пропорційно до кліренсу креатиніну (наприклад, пацієнтам із кліренсом креатиніну 7,5 мл/хв слід приймати половину добової дози, яку приймають пацієнти із кліренсом креатиніну 15 мл/хв).

Застосування пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі

Пацієнтам з нируро, які перебувають на гемодіалізі і раніше ніколи не отримували габапентин, рекомендується застосовувати навантажувальні дози від 300 до 400 мг, потім – 200-300 мг габапентину після кожного 4-годинного сеансу гемодіалізу. У дні, коли діаліз не проводиться, габапентин приймати не можна. Для пацієнтів із порушеннями функцій нирок, які перебувають на гемодіалізі, підтримуючу дозу габапентину слід встановлювати згідно з рекомендаціями щодо дозування, наведеними у таблиці 2. Додатково до підтримуючої дози рекомендується прийом 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 загрожув життю, не спостерігалася при передозуванні габапентином у дозах до 49 г. Симптомами передозування є посилення проявів побічних ефектів (запаморочення, атаксія, диплопія, нечіткість мовлення, дизартрія, сонливість, летаргія, апатія, легка діарея).

Усі пацієнти одужували повністю після лікування. Знижена абсорбція габапентину при вищих дозах може обмежувати абсорбцію препарату при передозуванні, а, отже, це мінімізує токсичність, спричинену передозуванням.

Передозування габапентину, особливо у комбінації з іншими депресантами ЦНС, може призвести до коми.

Лікування. Симптоматична терапія. Габапентин може виводитися з кровообігу шляхом гемодіалізу. Але, як показує досвід, у цьому немає необхідності. Однак для пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю гемодіаліз може бути ефективний.

У процесі досліджень на тваринах при пероральному застосуванні габапентину у дозі 8 г/кг летальної дози не встановлено. У тварин відзначалися такі ознаки гострої токсичності як атаксія, утруднене дихання, штот, зниження активності або збудження.

Побічні реакції.

Побічні ефекти, що спостерігалися у клінічних випробуваннях для лікування епілепсії (препарат застосовувався як монотерапія, так і в комбінованій терапії) і невропатичного болю представлени в таблиці нижче: дуже часто (≥ 1/10); часто (≥1/100, <1/10); нечасто (≥ 1/1000, <1/100); рідко (≥ 1/10000, <1/1000); дуже рідко (<1/10000). Побічні ефекти, що зустрічалися в різних дослідженнях з різною частотою, представлени у групі з найвищою частотою, яка зустрічалася. Додаткові небажані явища, зареєстровані в постмаркетингових дослідженнях, виключені в список у категорію «невідомо» (неможливо оцінити на підставі доступних даних) та виділені курсивом.

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

Система органів, частота	Побічні реакції
<i>Інфекції та інвазії</i>	
дуже часто	вірусна інфекція
часто	пневмонія, респіраторна інфекція, інфекція сечовивідних шляхів, середній отит
<i>З боку крові та лімфатичної системи</i>	
часто	лейкопенія
частота невідома	<i>тромбоцитопенія</i>
<i>З боку імунної системи</i>	
нечасто	алергічні реакції (наприклад кров'я 'янка)
частота невідома	<i>синдром підвищеної чутливості (системна реакція з різними проявами, а саме: гарячкою, висипаннями, гепатитом, лімфаденопатією, еозинофілією та, інколи, іншими ознаками та симптомами), анафілаксія (див. розділ «Особливості застосування»)</i>
<i>З боку метаболізму</i>	
часто	анорексія, підвищення апетиту
нечасто	гіперглікемія (найчастіше – у пацієнтів із цукровим діабетом)
рідко	гіпоглікемія (найчастіше – у пацієнтів із цукровим діабетом)
частота невідома	<i>гіпонатріємія</i>
<i>З боку нервової системи</i>	
дуже часто	сонливість, запаморочення, атаксія
часто	судоми, гіперкінези, дизартрія, амнезія, тремор, безсоння, головний біль, такі відчуття, як парестезія, гіпестезія, порушення координації, нистатм, підвищення, зниження або відсутність рефлексів
нечасто	гіпокінезія, порушення розумової діяльності
рідко	втрата свідомості
частота невідома	<i>інші рухові розлади (наприклад, хореоатетоз, дискінезія, дистонія)</i>
<i>З боку психіки</i>	
часто	ворожість, розгубленість і емоційна лабільність, депресія, тривожність, нервозність, аномальне мислення
нечасто	збудження
частота невідома	<i>галюцинації</i>
<i>З боку органів зору</i>	
часто	порушення зору, такі як амбліопія, диплопія
<i>З боку органів слуху та рівноваги</i>	
часто	вертиго
частота невідома	<i>шум у вухах</i>
<i>З боку серця</i>	
нечасто	відчуття серцебиття
<i>З боку судин</i>	
часто	артеріальна гіпертензія, вазодилатація
<i>З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння</i>	
часто	задишка, бронхіт, фарингіт, кашель, риніт
рідко	
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	
часто	блювання, нудота, зубні аномалії, гінгівіт, діарея, біль у животі, диспепсія, запор, сухість у роті або горлі, метеоризм
нечасто	
частота невідома	<i>панкреатит</i>
<i>З боку печінки і жовчовивідних шляхів</i>	
частота невідома	<i>гепатит, жовтяниця</i>
<i>З боку шкіри та підшкірних тканин</i>	
часто	набряк обличчя, пурпура (найчастіше описується як синці, що виникають внаслідок фізичної травми), висипання, свербіж, акне
невідомо	<i>синдром Стивенса-Джонсона, ангіоневротичний набряк, мультиформна еритема, алергічна медикаментозна висипання з еозинофілією та системними симптомами (див. розділ «Особливості застосування»)</i>
<i>З боку скелетної мускулатури і сполучної тканини</i>	
часто	артралгія, міалгія, біль у спині, посмиккування
частота невідома	<i>рабдоміоліз, міоکلонус</i>
<i>З боку нирок і сечовивідних шляхів</i>	
частота невідома	<i>гостра ниркова недостатність, нетримання сечі</i>
<i>З боку статевих органів та молочної залози</i>	
часто	імпотенція
частота невідома	<i>гіпертрофія молочної залози, гінекомастія, сексуальна дисфункція (включаючи зміни в лібіді, порушення еякуляції та аноргазмія)</i>
Загальні порушення	
дуже часто	втома, гарячка
часто	периферичні набряки, порушення ходи, астенія, біль, нездужання, грипоподібний синдром
нечасто	генералізований набряк
частота невідома	<i>реакції відміни (перважно тривога, безсоння, нудота, біль, підвищення літливості), біль у грудях; були повідомлення про раптові незрозумілі летальні, де причинний зв'язок з лікуванням габапентином не встановлено</i>
Дослідження	
часто	зменшення кількості білих кров'яних клітин, збільшення маси тіла
нечасто	підвищення показників функцій печінки (АЛТ, АСТ) і білірубіну
частота невідома	<i>підвищення рівня креатинфосфокінази в крові</i>
<i>Травми, отруєння та ускладнення маніпуляцій</i>	
часто	випадкові травми, переломи, подрапани
нечасто	падіння

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

Були повідомлення про міогітні з підвищеним рівнем креатиніну у 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 гіперкінезія у дітей.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 °C.

Дози габапентину у дорослих залежно від функції нирок

Таблиця 4

Побічні реакції

Таблиця 5

Упаковка.
По 100 капсул у флаконах, по 10 капсул у блістерах, по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.
Фармасайнс Інк./Pharmascience Inc.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
6111 Роялмунт Авеню, 100, Монреаль, Квебек H4P 2T4, Канада/
6111 Royalmount Avenue, 100, Montreal, Quebec H4P 2T4, Canada.