

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ГАБАПЕНТИН КАНОН

Регистрационный номер: ЛСР-003736/09

Торговое наименование: Габапентин Канон

Международное непатентованное наименование: габапентин

Лекарственная форма: капсулы

Состав

1 капсула дозированной 300 мг содержит:

действующее вещество: габапентин 300,0 мг;

вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат 60,0 мг, крахмал картофельный 32,0 мг, макрогол-4000 (полиэтиленгликоль-4000) 4,0 мг, магния стеарат 4,0 мг;

состав капсулы твердой желатиновой № 0:

корпус: желатин 58,0055 мг, краситель индигокармин 0,0302 мг, краситель хинолиновый желтый 0,0203 мг, титана диоксид 0,9440 мг;

крышечка: желатин 36,3763 мг, краситель индигокармин 0,0189 мг, краситель хинолиновый желтый 0,0127 мг, титана диоксид 0,5921 мг.

Описание

Твердые желатиновые капсулы № 0, корпус и крышечка зеленого цвета. Содержимое капсул - порошок белого или почти белого цвета, или белого с желтоватым оттенком цвета. Допускается наличие комочков, рассыпающихся при легком нажатии стеклянной палочкой.

Фармакотерапевтическая группа: противосудорожное средство.

Код АТХ: N03AX12.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Точный механизм действия габапентина неизвестен.

Химическая структура габапентина аналогична структуре нейромедиатора ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты), однако механизм его действия отличается от других активных веществ, взаимодействующих с синапсами ГАМК, таких как вальпроаты, барбитураты, бензодиазепины, ингибиторы ГАМК-трансаминазы, ингибиторы обратного захвата ГАМК, агонисты ГАМК и пролекарства ГАМК. В исследованиях *in vitro* с меченым радиоизотопом габапентином в головном мозге крыс были обнаружены новые области связывания препарата с белками, в том числе неокортекс и гиппокамп, что может иметь отношение к противосудорожной и анальгетической активности габапентина и его производных. Было установлено, что местом связывания габапентина является α-2-δ (альфа-2-дельта) субъединица потенциалзависимых кальциевых каналов.

В клинически значимых концентрациях габапентин не связывается с другими распространёнными рецепторами к лекарственным препаратам и нейромедиаторам, присутствующими в головном мозге, в том числе ГАМК_A, ГАМК_B, бензодиазепиновыми, глутаматными, глициновыми и N-метил-D-аспартатными рецепторами. Габапентин в условиях *in vitro* не взаимодействует с натриевыми каналами, что отличает его от фенитоина и карбамазепина. В ряде тест-систем *in vitro* применение габапентина приводило к частичному снижению ответа на агонист глутамата, N-метил-D-аспартат (ПМДА), но только в концентрации, превышающей 100 мкмоль/л, что недостижимо в условиях *in vivo*. В условиях *in vitro* применение габапентина приводит к незначительному снижению высвобождения моноаминовых нейромедиаторов. Введение габапентина крысам приводит к увеличению скорости метаболизма ГАМК в некоторых областях головного мозга, аналогично эффекту вальпроата натрия, однако эффект наблюдается в других отделах головного мозга. Связь описанных разнообразных эффектов габапентина с его противосудорожной активностью еще предстоит установить. У животных габапентин легко проникает в ткань головного мозга и предотвращает судороги, спровоцированные максимальным электрошоком, химическими конвульсантами, в том числе ингибиторами синтеза ГАМК, а также в случае генетических моделей судорожных синдромов.

Клиническая эффективность и безопасность

В рамках клинического исследования адъювантной терапии парциальных судорожных приступов у детей в возрасте от 3 до 12 лет было продемонстрировано наличие количественных, но статистически недостоверных различий по частоте снижения количества приступов на 50% в группе габапентина по сравнению с группой плацебо. Дополнительный анализ частоты ответа на терапию в зависимости от возраста (при рассмотрении возраста как непрерывной переменной или при выделении двух возрастных подгрупп: 3-5 лет и 6-12 лет) не выявил статистически достоверного влияния возраста на эффективность терапии. Результаты данного дополнительного анализа представлены в таблице ниже.

Ответ (улучшение на >50%) в зависимости от лечения и возраста, популяция МПТ*	Плацебо	Габапентин	Значение P
Возрастная группа			
< 6 лет	4/21 (19,0%)	4/17 (23,5%)	0,7362
6-12 лет	17/99 (17,2%)	20/96 (20,8%)	0,5144

*Модифицированная популяция в зависимости от назначенного лечения (МПТ) определялась как совокупность всех пациентов, рандомизированных в группу исследуемой терапии и имевших подлежащие оценке дневники судорожных приступов за период длительностью 28 дней в рамках исходной и двойной слепой фаз исследования.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь максимальная концентрация габапентина в плазме крови достигается в течение 2-3 часов. Биодоступность габапентина имеет тенденцию к снижению с увеличением дозы препарата. Абсолютная биодоступность при приеме капсул дозированной 300 мг составляет приблизительно 60%. Пища, в том числе с высоким содержанием жиров, не оказывает клинически значимого влияния на параметры фармакокинетики габапентина. Фармакокинетика габапентина не изменяется при многократном приеме препарата. Несмотря на то, что в рамках клинических исследований концентрация габапентина в плазме крови обычно варьировала в диапазоне 2-20 мкг/мл, она не позволяла прогнозировать ни эффективность, ни безопасность препарата. Параметры фармакокинетики представлены в таблице 1. Таблица 1. Сводные средние (CV, %) параметры фармакокинетики габапентина в равновесном состоянии при многократном приеме с интервалом дозирования длительностью восемь часов

Параметр фармакокинетики	300 мг (N=7)		400 мг (N=14)		800 мг (N=14)	
	Среднее	% CV	Среднее	% CV	Среднее	% CV
C _{max} (мкг/мл)	4,02	(24)	5,74	(38)	8,71	(29)
t _{max} (ч)	2,7	(18)	2,1	(54)	1,6	(76)
T _{1/2} (ч)	5,2	(12)	10,8	(89)	10,6	(41)
AUC (0-8)	24,8	(24)	34,5	(34)	51,4	(27)
Ae% (%)	Данные отсутствуют	Данные отсутствуют	47,2	(25)	34,4	(37)

C_{max} (мкг/мл) - максимальная концентрация в плазме крови в состоянии устойчивого равновесия.
t_{max} (ч) - время достижения C_{max}.
T_{1/2} - период полувыведения.
AUC (0-8) - площадь под кривой зависимости концентрации в плазме крови от времени в равновесном состоянии в период от 0 до 8 часов после приема препарата.
Ae% - доля препарата, элиминированного с мочой в неизменном виде за период от 0 до 8 часов после приема препарата, в процентах от принятой дозы.

Распределение

Габапентин не связывается с белками плазмы крови, и его объем распределения составляет 57,7 л. У пациентов с эпилепсией концентрация габапентина в спинномозговой жидкости (СМЖ) составляет приблизительно 20% от минимальной равновесной концентрации в плазме крови. Габапентин выделяется в грудное молоко.

Биотрансформация

Отсутствуют данные о метаболизме габапентина в организме человека. Габапентин не вызывает индукции неспецифических оксидаз печени, ответственных за метаболизм лекарственных средств.

Выведение

Габапентин выводится в неизменном виде исключительно путем почечной экскреции. Период полувыведения габапентина не зависит от принятой дозы и составляет в среднем от 5 до 7 часов.

У пожилых лиц и пациентов с нарушением функции почек клиренс габапентина из плазмы крови снижается. Константа элиминации, плазменный клиренс и почечный клиренс габапентина прямо пропорциональны клиренсу креатинина. Габапентин удаляется из плазмы крови при гемодиализе. Пациентам с нарушением функции почек, или находящимся на гемодиализе, рекомендуется коррекция дозы препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»). Фармакокинетика габапентина у детей изучалась у 50 здоровых добровольцев в возрасте от 1 месяца до 12 лет. В целом, концентрация габапентина в плазме крови детей старше 5 лет аналогична таковой у взрослых при применении препарата в эквивалентной дозе на основании расчета мг/кг массы тела.

В рамках исследования фармакокинетики у 24 здоровых детей в возрасте от 1 до 48 месяцев параметры экспозиции препарата (AUC) были приблизительно на 30% ниже, C_{max} - ниже, а клиренс - выше при расчете на единицу массы тела по сравнению с доступными опубликованными данными по кинетике препарата у детей в возрасте старше 5 лет.

Линейность/нелинейность параметров фармакокинетики

Биодоступность габапентина снижается с увеличением принятой дозы, что влечет за собой нелинейность параметров фармакокинетики, которые включают в расчет показатель биодоступности (F), например, Ae%, CL/F, Vd/F. Фармакокинетика элиминации (параметры, не включающие F, такие как CLr и T_{1/2}) лучше описывается линейной моделью. Равновесные концентрации габапентина в плазме крови являются предсказуемыми на основе данных по кинетике при однократном приеме.

Показания к применению

- Лечение нейропатической боли у взрослых в возрасте 18 лет и старше. Эффективность и безопасность у пациентов в возрасте до 18 лет не установлены.

- Монотерапия парциальных судорог с вторичной генерализацией и без нее у взрослых и детей в возрасте 12 лет и старше. Эффективность и безопасность монотерапии у детей в возрасте до 12 лет не установлены.

- Как дополнительное средство при лечении парциальных судорог с вторичной генерализацией и без нее у взрослых и детей в возрасте 3 лет и старше. Безопасность и эффективность дополнительной терапии габапентином у детей в возрасте менее 3 лет не установлены.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к габапентину или вспомогательным компонентам препарата.

Эпилепсия

- Применение в качестве монотерапии парциальных судорог с вторичной генерализацией и без нее у детей в возрасте до 12 лет.

- Применение в качестве дополнительного средства при лечении парциальных судорог с вторичной генерализацией и без нее у детей в возрасте до 3 лет.

Нейропатическая боль

- Для лечения нейропатической боли у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Почечная недостаточность (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Общий риск, обусловленный эпилепсией и противосудорожными препаратами
Риск рождения детей с врожденными аномалиями у матерей, которые проходят лечение противосудорожными препаратами, увеличивается в 2-3 раза. Чаще всего наблюдается расщелина верхней губы и неба, пороки развития сердечно-сосудистой системы и дефекты нервной трубки. При этом прием нескольких противосудорожных препаратов может быть связан с большим риском пороков развития, чем в случае монотерапии. Поэтому, если это возможно, следует применять один из противосудорожных препаратов. Женщинам детородного возраста, а также всем женщинам, у которых возможно наступление беременности, следует проконсультироваться у квалифицированного специалиста. В случае, если женщина планирует беременность, следует еще раз оценить необходимость продолжения противосудорожной терапии. При этом противосудорожные препараты не следует отменять резко, так как это может вести к возобновлению припадков с тяжелыми последствиями для матери и ребенка. В редких случаях у детей, матери которых страдают эпилепсией, наблюдалась задержка развития. При этом невозможно определить, связана ли задержка развития с генетическими или социальными факторами, болезнью матери или противосудорожной терапией.

Риск, обусловленный габапентином

Отсутствуют данные о применении препарата у беременных женщин. В экспериментах на животных была показана токсичность препарата в отношении плода. В отношении возможного риска у людей данных нет. Поэтому габапентин следует применять во время беременности только в том случае, если предполагаемая польза для матери оправдывает возможный риск для плода. В случаях, о которых имеются сообщения, нельзя с уверенностью говорить о том, сопровождается или нет применение габапентина во время беременности повышением риска пороков развития, во-первых, из-за наличия собственно эпилепсии, во-вторых, из-за применения других противосудорожных препаратов.

Грудное вскармливание

Габапентин выводится с грудным молоком, влияние его на вскармливаемого ребенка неизвестно, поэтому во время кормления грудью препарат Габапентин Канон следует назначать только в том случае, если польза для матери явно перевешивает риск для младенца.

В исследованиях на животных не отмечали влияния габапентина на фертильность.

Способ применения и дозы

Препарат Габапентин Канон назначают внутрь независимо от приема пищи. Если необходимо снизить дозу, отменить препарат или заменить его на альтернативное средство, это следует делать постепенно в течение минимум одной недели.

Нейропатическая боль у взрослых

Начальная доза составляет 900 мг/сут в три приема равными дозами; при необходимости, в зависимости от эффекта, дозу постепенно увеличивают до максимальной - 3600 мг/сут. Необходимо учитывать, что при применении препарата Габапентин Канон в дозе выше 1800 мг/сут. дополнительная эффективность не отмечается.

Лечение можно начинать сразу с дозы 900 мг/сут. (по 300 мг 3 раза в сутки), или можно увеличивать дозу постепенно до 900 мг в сутки в течение первых 3-х дней по следующей схеме:

1-й день: 300 мг препарата 1 раз в сутки;

2-й день: по 300 мг 2 раза в сутки;

3-й день: по 300 мг 3 раза в сутки.

Парциальные судороги

При эпилепсии обычно требуется длительное лечение. Доза препарата при этом определяется лечащим врачом в зависимости от индивидуальной переносимости и эффективности препарата.

Взрослые и дети в возрасте старше 12 лет

Эффективная доза - от 900 до 3600 мг/сут. Терапию можно начать с дозы 300 мг 3 раза в сутки в первый день или увеличивать постепенно до 900 мг по схеме, описанной выше (см. подраздел «Нейропатическая боль у взрослых»). В последующем доза может быть повышена максимально до 3600 мг/сут (разделенных на 3 равных приема). Отмечена хорошая переносимость препарата в дозах до 4800 мг/сут. Максимальный интервал между дозами при трехкратном приеме препарата не должен превышать 12 ч во избежание возобновления судорог.

Дети в возрасте 3-12 лет

Начальная доза препарата варьирует от 10 до 15 мг/кг/сут, которую назначают равными дозами 3 раза в день и повышают до эффективной приблизительно в течение 3-х дней. Эффективная доза габапентина у детей в возрасте 5 лет и старше составляет 25-35 мг/кг/сут равными дозами в 3 приема. Эффективная доза габапентина у детей в возрасте от 3-х до 5 лет составляет 40 мг/кг/сут равными дозами в 3 приема. Отмечена хорошая переносимость препарата в дозах до 50 мг/кг/сут при длительном применении. Максимальный интервал между приемами доз препарата не должен превышать 12 часов во избежание возобновления судорог. Нет необходимости контролировать концентрацию габапентина в плазме крови. Препарат Габапентин Канон может применяться в комбинации с другими противосудорожными препаратами без учета изменения его концентрации в плазме крови или концентрации других противосудорожных препаратов в сыворотке.

Пациенты в тяжелом состоянии

У пациентов в тяжелом состоянии, например, в случае пониженной массы тела, после трансплантации органов и т.д., дозу следует повышать медленно, либо используя меньшие дозы, либо делая большие интервалы перед повышением дозы.

Пожилые пациенты (в возрасте старше 65 лет)

Вследствие возрастного снижения функции почек пожилым пациентам может требоваться коррекция дозы (более подробная информация в таблице 2). Солидные, периферические отеки и астения у пожилых пациентов могут встречаться чаще.

Подбор дозы при почечной недостаточности

Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется снижение дозы габапентина согласно Таблице 2:

Клиренс креатинина (мл/мин)	Суточная доза (мг/сут) ¹
>80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 ² -600
< 15 ³	150 ² -300

¹ Суточную дозу следует назначать в три приема.

² Назначают по 300 мг через день.

³ У пациентов с клиренсом креатинина < 15 мл/мин суточную дозу необходимо уменьшать пропорционально клиренсу креатинина (например, пациент с клиренсом креатинина 7,5 мл/мин должен получать половину дозы, которую получает пациент с клиренсом креатинина 15 мл/мин).

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Пациентам, находящимся на гемодиализе, которые ранее не принимали габапентин, препарат рекомендуется назначать в насыщающей дозе 300-400 мг, а затем применять его по 200-300 мг после каждых 4 ч гемодиализа.

Для пациентов со сниженной функцией почек, проходящих диализ, поддерживающая доза габапентина должна подбираться в соответствии с рекомендациями, представленными в Таблице 2. В дополнение к поддерживающей терапии рекомендуется прием 200-300 мг габапентина после каждой 4-часовой процедуры диализа.

Побочное действие

Побочные эффекты, наблюдаемые в клинических исследованиях у пациентов с эпилепсией (при применении габапентина в качестве монотерапии или в комбинации с другими противосудорожными препаратами) или невропатическими болями, представлены ниже и распределены по системам органов и частоте. Категории:

гория частоты определялась следующим образом: очень часто (>1/10); часто (от >1/100 до <1/10); нечасто (от >1/1000 до <1/100); редко (от >1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000). Если категория частоты была различной в разных исследованиях, то побочному эффекту присваивалась более высокая категория.

Побочным эффектом, о которых сообщалось в процессе применения препарата после регистрации, присвоена категория частоты «неизвестно» (частоту нельзя рассчитать на основании имеющихся данных). В каждом разделе по частоте побочных эффекты представлены в порядке уменьшения серьезности.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Очень часто: вирусные инфекции;

Часто: пневмония, инфекция дыхательных путей, инфекция мочевыводящих путей, другие виды инфекции, средний отит.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Часто: лейкопения;

Неизвестно: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: аллергические реакции, включая крапивницу;

Неизвестно: гиперчувствительность, включая системные реакции, такие как лихорадка, сыпь, гепатит, лимфаденопатия, эозинофилия и другие.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Часто: анорексия, повышение аппетита.

Нарушения психики

Часто: враждебность, спутанность сознания, депрессия, беспокойство, нервозность, нарушение мышления, эмоциональная лабильность;

Нечасто: ухудшение психического состояния;

Неизвестно: галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: сонливость, головокружение, атаксия;

Часто: судороги, гиперкинезия, дизартрия, амнезия, тремор, бессонница, головная боль, нарушение чувствительности (например, парестезии, гипестезия), нарушение координации, нистагм, усиление, ослабление или отсутствие рефлексов;

Нечасто: гипокинезия;

Редко: потеря сознания;

Неизвестно: другие нарушения движения (например, хореоатетоз, дискинезия и дистония).

Нарушения со стороны органа зрения

Часто: нарушения зрения (такие как, амблиопия, диплопия).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Часто: вертиго;

Неизвестно: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: симптомы вазодилатации или артериальная гипертензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: одышка, бронхит, фарингит, кашель, ринит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: запор, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта или глотки, диспепсия, метеоризм, тошнота, рвота, боль в животе, заболевания зубов, гингивит;

Неизвестно: панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Неизвестно: гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: отек лица, пурпура (чаще всего ее описывали как кровоподтеки, возникшие при физической травме), кожная сыпь, акне, зуд кожи;

Неизвестно: синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек, мультиформная эритема, алопеция, лекарственная кожная сыпь, включая эозинофилию и системные реакции (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Часто: миалгии, артралгия, боль в спине, подергивания мышц;

Неизвестно: рабдомиолиз, миоклоноус.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Неизвестно: недержание мочи, острая почечная недостаточность.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Часто: импотенция;

Неизвестно: увеличение в объеме молочных желез, гинекомастия, половая дисфункция (включая изменения либидо, нарушения эякуляции и аноргазмию).

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень часто: утомляемость, лихорадка;

Часто: периферические отеки, нарушение походки, астения, боль различной локализации, общее недомогание, гриппоподобный синдром;

Нечасто: генерализованный отек;

Неизвестно: синдром «отмены» (наиболее часто отмечались следующие побочные эффекты: беспокойство, бессонница, тошнота, боли различной локализации и повышенное потоотделение), боль в груди. Зарегистрированы случаи внезапной необъяснимой смерти, связь которых с лечением габапентином не установлена.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: снижение концентрации белых кровяных телец, повышение массы тела;

Нечасто: повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и концентрации билирубина в плазме крови, гиперликемия;

Редко: гипогликемия (преимущественно у пациентов с сахарным диабетом);

Неизвестно: гипонатриемия, повышение активности креатинфосфокиназы.

Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций

Часто: травмы, переломы, ссадины, связанные с падениями.

Имеются сообщения о развитии острого панкреатита на фоне терапии габапентином. Причинная связь с габапентином остается неясной (см. раздел «Особые указания»).

Имеются сообщения о случаях миопатии с повышением активности креатинкиназы у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе.

Случаи инфекции дыхательных путей, среднего отита, бронхита и судорог были отмечены только в клинических исследованиях. Кроме того, в клинических исследованиях сообщалось о случаях агрессивного поведения и гиперкинезов у детей.

Передозировка

При однократном приеме 49 г габапентина наблюдались следующие симптомы: головокружение, двоение в глазах, нарушение речи, сонливость, потеря сознания, состояние заторможенности и диарея легкой степени, которые полностью исчезли при проведении симптоматической терапии.

Следует учитывать, что после приема высоких доз габапентина, уменьшается его всасывание в кишечнике.

При передозировке габапентином возможно развитие комы, особенно при одновременном применении других лекарственных препаратов, подавляющих центральную нервную систему (ЦНС).

Несмотря на то, что габапентин может выводиться при гемодиализе, имеющийся опыт показывает, что обычно подобной необходимости не возникает. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью может быть показан гемодиализ.

В рамках экспериментов на мышах и крысах, которым препарат вводился в дозах до 8000 мг/кг, не удалось установить значение летальной дозы габапентина при пероральном введении. Признаки острой токсичности у животных включали атаксию, затруднение дыхания, птоз, гипоктивность или возбуждение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Имеются сообщения о спонтанных случаях, а также, по информации из литературных источников, возможно угнетение дыхания и/или симптомы седации, связанные с приемом габапентина и опиоидных анальгетиков. В некоторых из этих случаев авторы связывали данные симптомы с одновременным применением габапентина и опиоидов, особенно у пожилых пациентов.

При применении 600 мг габапентина через 2 часа после приема морфина в виде капсул с пролонгированным высвобождением по 60 мг отмечается увеличение среднего значения AUC габапентина на 44% по сравнению с монотерапией габапентином, что ассоциируется с увеличением болевого порога (холодовой прессорный тест). Клиническое значение этого изменения не установлено, фармакокинетические характеристики морфина при этом не изменились. Побочные эффекты морфина при совместном приеме с габапентином не отличались от таковых при приеме морфина совместно с плацебо. Степень взаимодействия данных препаратов в других дозах неизвестна.

Взаимодействия между габапентином и фенобарбиталом, феноитоном, вальпроевой кислотой и карбамезепином не отмечено. Фармакокинетика габапентина в равновесном состоянии одинакова у здоровых людей и пациентов, получающих другие противосудорожные средства. Одновременное применение габапентина с пероральными контрацептивами, содержащими норэтистерон и/или этинилэстрадиол, не сопровождается изменениями фармакокинетики обоих компонентов.

Одновременное применение габапентина с антицидами, содержащими алюминий и магний, сопровождается снижением биодоступности габапентина примерно на 24% (см. раздел «Особые указания»).

Пробенецид не влияет на почечную экскрецию габапентина.

Небольшое снижение (14%) почечной экскреции габапентина при одновременном приеме циметидина, вероятно, не имеет клинического значения.

При одновременном применении напроксена (250 мг) и габапентина (125 мг) отмечалось повышение абсорбции габапентина с 12% до 15%. Габапентин не оказывает влияния на фармакокинетические параметры напроксена. Указанные дозы препаратов меньше минимальных терапевтических. Одновременное применение данных препаратов в больших дозах не изучалось.

Особые указания

Суицидальные идеи и поведение

Противоэпилептические препараты, включая габапентин, могут повышать риск возникновения суицидальных мыслей или поведения, но механизм их развития неизвестен. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических средств продемонстрировал небольшое повышение риска появления суицидальных мыслей и поведения.

Поэтому пациентов, получающих эти препараты, следует тщательно наблюдать на предмет возникновения или ухудшения депрессии, появления суицидальных мыслей или поведения, а также на предмет любых изменений в поведении. В случае появления признаков суицидальных мыслей или поведения пациентам или их попечителям следует обратиться к врачу.

Острый панкреатит

В случае развития острого панкреатита на фоне приема габапентина следует оценить возможность отмены препарата.

Судороги (синдром «отмены»)

Хотя синдром «отмены», сопровождающийся развитием судорог, при лечении габапентином не отмечен, резкое прекращение терапии противосудорожными препаратами у пациентов с эпилепсией может спровоцировать развитие эпилептического статуса (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Как и при применении других противоэпилептических препаратов, на фоне применения габапентина может отмечаться увеличение частоты судорог или появление другого типа судорог.

Так же, как и в случае с другими антиконвульсантами, попытки отменить все сопутствующие противоэпилептические препараты, чтобы начать монотерапию габапентином в случае рефрактерности к лечению у пациентов, принимающих несколько противосудорожных средств, в основном не заканчиваются успехом. Считается, что габапентин неэффективен при первичных генерализованных припадках, например, абсансах, и даже может усиливать такие припадки у некоторых пациентов. В связи с этим применять габапентин у пациентов со смешанными припадками, включая абсансы, следует с осторожностью.

Пожилые пациенты

Систематические исследования пациентов в возрасте 65 лет и старше, принимающих габапентин, не проводились. В двойном слепом исследовании применения габапентина при невропатической боли у пациентов в возрасте 65 лет и старше наблюдалась более высокая частота сонливости, периферических отеков и астении по сравнению с пациентами в возрасте младше 65 лет. За исключением этих результатов при клиническом обследовании данной группы пациентов было показано, что профиль побочных эффектов у них не отличался от остальных.

Дети

Влияние длительной терапии (более 36 недель) габапентином на способность к обучению, интеллект и развитие ребенка достаточно неизучено. Следует оценить соотношение возможного риска и пользы при назначении длительной терапии.

Злоупотребление и зависимость

В базе данных пострегистрационных наблюдений имеются сообщения о случаях злоупотребления препаратом и зависимости от него. Как и в случае любого препарата, влияющего на ЦНС, врачам следует тщательно изучать анамнез пациентов на предмет злоупотребления габапентином (например, стремление необоснованно получить препарат, развитие устойчивости к терапии габапентином, необоснованное повышение дозы препарата).

DRESS-синдром

На фоне приема противоэпилептических препаратов, в том числе габапентина, сообщалось о случаях развития тяжелых жизнеугрожающих реакций гиперчувствительности, таких как лекарственная сыпь с сопутствующей эозинофилией и системными симптомами. Необходимо помнить о том, что ранние признаки реакции гиперчувствительности, такие как повышение температуры тела, лимфаденопатия могут развиваться даже в отсутствие кожной сыпи. В случае появления подобных симптомов необходимо немедленное обследование пациента. Если не найдено других причин, кроме применения габапентина, применение препарата следует отменить.

Лабораторные тесты

При совместном применении габапентина и других противосудорожных средств были зарегистрированы ложноположительные результаты при определении белка в моче с помощью тест-полосок Ames N-Multistix SG®. Для определения белка в моче рекомендуется пользоваться более специфичным методом precipitation сульфосалициловой кислотой.

Влияние на центральную нервную систему (ЦНС)

Во время лечения габапентином наблюдались случаи головокружения и сонливости, которые могут увеличивать вероятность получения случайной травмы (при падении). В пострегистрационном периоде также сообщалось о случаях спутанности сознания, потери сознания и нарушения умственной деятельности. Поэтому пациентам следует рекомендовать соблюдать осторожность до тех пор, пока им не станут известны возможные эффекты этого лекарственного препарата. При одновременном применении с опиоидными анальгетиками может отмечаться повышение концентрации габапентина в плазме крови. В связи с этим пациент нуждается в тщательном наблюдении на предмет развития признаков угнетения ЦНС, таких как сонливость, седация и угнетение функции дыхания. Дозы габапентина или опиоидных анальгетиков должны быть снижены соответствующим образом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Совместное применение с антицидами

Габапентин рекомендуется принимать примерно через 2 ч после приема антицида.

Одновременное применение с опиоидами

У пациентов, нуждающихся в сопутствующей терапии опиоидами следует тщательно контролировать развитие признаков угнетения центральной нервной системы, таких как сонливость, седативный эффект и угнетение дыхания.

Анафилаксия

Прием габапентина может привести к развитию анафилаксии. Следующие симптомы и признаки отмечали в случаях развития анафилаксии на фоне приема габапентина - затруднение дыхания, отек губ, горла и языка, также отмечалось выраженное снижение артериального давления, требующее срочного медицинского вмешательства. Следует предупредить пациентов о том, что при развитии признаков или симптомов развития анафилаксии следует прекратить прием габапентина и обратиться за медицинской помощью.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Во время приема препарата пациентам не рекомендуется управлять транспортными средствами или пользоваться потенциально опасной техникой до подтверждения отсутствия негативного влияния препарата на выполнение этих функций.

Габапентин влияет на центральную нервную систему и может вызывать головокружение, сонливость, спутанность сознания, потерю сознания или другие симптомы со стороны нервной системы.

Даже при незначительной или умеренной выраженности эти нежелательные эффекты могут представлять опасность для пациентов, управляющих транспортными средствами или другими механизмами. Особенно велика такая вероятность в начале лечения или после повышения дозы габапентина.

Форма выпуска

Капсулы 300 мг.

По 10 или 15 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 50 или 100 капсул в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилентерефталата с крышкой из полиэтилена или полипропилена.

По 3, 5, 10 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул или по 2, 4, 6 контурных ячейковых упаковок по 15 капсул, или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/

Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская обл., Щелковский район, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа)

или на сайте www.canonpharma.ru

в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

Московская обл., г.о. Щелково, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105,

Московская обл., г.о. Щелково, г. Щелково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 1.,

Московская обл., г.о. Щелково, г. Щелково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11,

Московская обл., г.о. Щелково, г. Щелково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 12.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

www.canonpharma.ru