

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГАБАНТИН 300
(GABANTIN 300)

Склад:

діюча речовина: габапентин;

1 капсула містить 300 мг габапентину у 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. Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Габапентин – 1-(амінометил)-циклогексаноцтова кислота – є циклічним аналогом ГАМК, здатним проходити через гематоенцефалічний бар'єр.

Остаточний механізм протисудомної дії габапентину на даний час залишається нез'ясованим.

Габапентин структурно пов'язаний з нейротрансмітером ГАМК (гамма-аміномасляна кислота), але механізм його дії відрізняється від ряду інших активних речовин, які взаємодіють з синапсами ГАМК, включаючи вальпроат, барбітурати, бензодіазепіни, інгібітори ГАМК-трансамінази, інгібітори захоплення ГАМК, агоністи ГАМК і пропрепарати ГАМК.

Відомо, що у дослідженнях *in vitro* з габапентином, поміченим радіоактивним ізотопом, була описана нова пептидзв'язуюча ділянка у головному мозку щурів, включаючи неокортекс і гіпокамп, що може мати відношення до протисудомної та аналгетичної дії габапентину та його структурних похідних. Ділянка зв'язування габапентину була ідентифікована як альфа₂-дельта субодиниця вольтажчутливих кальцієвих каналів.

Габапентин у клінічних концентраціях не зв'язується з іншими поширеними лікарськими або нейротрансмітерними рецепторами головного мозку, включаючи ГАМК_A, ГАМК_B, бензодіазепіновий, глутаматовий, гліциновий або N-метил-D-аспаратний рецептор. Габапентин *in vitro* не взаємодіє з натрієвими каналами і тим самим відрізняється від фенітоїну і карбамазепіну.

Габапентин частково зменшує відповіді на глутаматовий агоніст N-метил-D-аспарат (N-methyl-D-aspartate, NMDA) у деяких тест-системах *in vitro*, але тільки у концентрації понад 100 мкМ (100 μM), яка *in vivo* не досягається. Габапентин трохи зменшує вивільнення моноамінових нейротрансмітерів *in vitro*.

Повідомлялося, що застосування габапентину щурам призводить до зростання обороту ГАМК у кількох ділянках головного мозку подібним з вальпроатом натрію чином, хоча і в інших частинах мозку. Значущість цих різних ефектів габапентину для протисудомної дії ще

належить встановити. Відомо, що габапентин легко потрапляє у головний мозок і попереджає судоми від максимального електрошоку, від хімічних конвульсантів, включаючи інгібітори синтезу ГАМК і в генетичних моделях судом.

Фармакокінетика.

При прийомі внутрішньо габапентин швидко абсорбується з травного тракту незалежно від прийому їжі. Час досягнення максимальної концентрації становить 2-3 години. Концентрація препарату у плазмі крові пропорційна до дози. Фармакокінетика не змінюється при повторному прийомі. Показник абсолютної біодоступності становить приблизно 59 % і не змінюється при курсовому застосуванні. 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. Габапентин практично не метаболізується в організмі людини, не спричиняє індукції чи гальмування ферментів печінки. Препарат не перешкоджає метаболізму протиепілептичних препаратів, які застосовуються у загальній практиці. Виводиться через нирки у незміненому вигляді. Час напіввиведення не залежить від дози і в середньому становить 5-7 годин у пацієнтів з нормальною видільною функцією нирок. Виводиться з крові при гемодіалізі. У пацієнтів літнього віку і у пацієнтів з порушенням функції нирок швидкість виведення знижується прямо пропорційно до рівня кліренсу креатиніну.

Рекомендується коригування дози пацієнтам з порушенням функції нирок і пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі.

Клінічні характеристики.

Показання.

Епілепсія.

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

Як додаткова терапія при лікуванні парціальних судомних нападів з 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 компонентів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Оскільки габапентин практично не зв'язується з білками сироватки крові, не метаболізується, не індукуює окислювальні ферменти печінки, імовірність його взаємодії з іншими лікарськими засобами дуже низька. Можливе одночасне застосування з іншими протиепілептичними препаратами (фенітоїн, карбамазепін, вальпроєва кислота, фенобарбітал); препаратами, які блокують каналцеву секрецію і знижують виведення габапентину нирками. Габапентин не впливає на ефективність пероральних контрацептивних препаратів, що містять норетиндрон або етинілестрадіол. 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). При прийомі капсул морфіну з контрольованим вивільненням у дозі 60 мг за 2 години до прийому капсул габапентину 600 мг середня площа під кривою «концентрація-час» (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 центральної нервової системи (ЦНС), таких як сонливість; при цьому дозу морфіну або габапентину потрібно належним чином зменшити. Пробенцид не впливає

на екскрецію габапентину нирками. При сумісному застосуванні з циметидином ниркова екскреція габапентину незначною мірою знижується, однак це не має клінічної значущості. Фармакокінетика габапентину схожа у здорових пацієнтів та у пацієнтів з епілепсією, які отримують протиепілептичні засоби.

Особливості застосування.

Зниження дози, відміну препарату або заміну його на іншій (альтернативний) потрібно здійснювати поступово, протягом не менше 1 тижня. Різде припинення терапії протиепілептичними засобами у хворих на епілепсію може спровокувати збільшення частоти нападів (епілептичний статус). Як і у випадку з іншими протиепілептичними препаратами, у деяких пацієнтів може спостерігатися збільшення частоти або поява нових видів нападів при застосуванні габапентину. Рекомендується обережність при лікуванні пацієнтів із психотичним захворюванням в анамнезі. Вживання алкоголю і наркотичних засобів може посилювати побічні дії з боку центральної нервової системи, такі як обнібуляція свідомості та атаксія. 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.

При появі симптомів гострого панкреатиту слід розглянути можливість припинення прийому габапентину. Хоча немає доказів виникнення оборотних нападів, різке припинення прийому протисудомних засобів може прискорити виникнення епілептичного стану.

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. Системних досліджень щодо застосування габапентину пацієнтам віком від 65 років не проводилися. Ефекти тривалого (довше 36 тижнів) лікування габапентином на здатність до навчання, інтелект і розвиток у дітей вивчені недостатньо. Тому користь від пролонгованої терапії має бути ретельно зважена стосовно потенційного ризику такого лікування.

У випадку порушення функції нирок дозу габапентину підбирати відповідно до кліренсу креатиніну.

Лабораторні тести.

При проведенні напівкількісного визначення загального білка в сечі за допомогою експрес-тестів можуть бути отримані помилкові позитивні результати. Тому рекомендується перевіряти такі результати експрес-тестів за допомогою методів, що ґрунтуються на іншому аналітичному принципі, таких як біуретова проба, турбідиметричний метод або метод зв'язування фарбника, чи використовувати ці методи на самому початку.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Достатніх даних щодо застосування габапентину вагітним немає.

Повідомлялося, що дослідження на тваринах свідчать про наявність репродуктивної токсичності. Габапентин не слід застосовувати у період вагітності; при вирішенні питання стосовно призначення препарату у період вагітності необхідно оцінити очікувану користь для матері та можливий ризик для плода. Неможливо визначити, чи пов'язане застосування габапентину з підвищеним ризиком вроджених вад розвитку при його призначенні у період вагітності, оскільки у цей період такі вади може спричиняти як епілепсія сама по собі, так і застосування протиепілептичних засобів. 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 з цим необхідно припинити грудне годування на період лікування габапентином.

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

Габапентин діє на центральну нервову систему і може спричиняти сонливість, запаморочення та інші схожі симптоми. Навіть у разі слабого або помірною ступеня ці небажані ефекти можуть виявитися потенційно небезпечним для пацієнтів, які керують автотранспортом або виконують інші потенційно небезпечні роботи, що потребують 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 прийому 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 1.

Таблиця 1

Схема застосування препарату – початкове 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.

Повідомлялося про те, 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. Коли, на думку лікаря, виникає необхідність у зменшенні дози, припиненні прийому препарату або його заміни альтернативним засобом, це необхідно проводити поступово впродовж мінімум одного тижня.

Дорослі та діти віком від 12 років.

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

Лікування може бути розпочато з титрування дози, як це описано у таблиці 1, 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. 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 до 12 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. 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 засобів у сироватці крові.

Периферичний невропатичний біль у дорослих.

Лікування може бути розпочато або з титрування дози, як описано в таблиці 1, 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.

Максимальна перерва між прийомами препарату не має перевищувати 12 годин.

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.

У випадку пропуску чергової дози препарату пропущену дозу необхідно прийняти за умови, що прийом наступної дози буде не раніше ніж через 4 години. В іншому випадку пропущену дозу приймати не слід.

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 (понад 65 років).

Для пацієнтів літнього віку може знадобитися зміна дозування у зв'язку з віковим зниженням функції нирок (див. таблицю 2).

У пацієнтів літнього віку можуть часто виникати сонливість, периферична едема та астенія.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

У пацієнтів з порушенням функції нирок або тих, хто знаходиться на гемодіалізі, рекомендується корегування дози, як описано в таблиці 2.

Таблиця 2

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 з порушенням функції нирок (кліренс креатиніну < 79 мл/хв).

^b Призначати у дозі 300 мг через день.

^c У пацієнтів з кліренсом креатиніну < 15мл/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 з 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 з порушенням функції нирок, які знаходяться на гемодіалізі, підтримуючу дозу габапентину призначати відповідно до рекомендацій, викладених у таблиці 2. Додатково до підтримуючої дози рекомендується призначати 200-300 мг препарату після кожного 4-годинного сеансу гемодіалізу.

Діти.

Габапентин показаний у якості ад'ювантної терапії при лікуванні парціальних нападів з вторинною генералізацією або без неї у дітей віком від 6 років.

Габапентин показаний у якості монотерапії при лікуванні парціальних нападів з вторинною генералізацією або без неї у дітей віком від 12 років.

Передозування.

Гостра токсичність, що загрожує життю, не спостерігалася при передозуваннях 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 з тяжкою нирковою недостатністю.

Відомо, що у ході 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, протоз, зниження активності або збудження.

Побічні реакції.

Побічні реакції класифіковані за частотою виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); поодинокі ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); рідкісні ($< 1/10000$); невідомо (частоту неможливо визначити на основі існуючих даних).

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

З боку крові та лімфи: часто – лейкопенія; невідомо – тромбоцитопенія, лімфаденопатія, еозинофілія.

З боку імунної системи: нечасто – алергічні реакції (включаючи кропив'янку).

З боку метаболічних процесів: часто – анорексія, підвищення апетиту.

Психічні порушення: часто – ворожість, сплутаність свідомості, емоційна лабільність, депресія, тривожність, підвищена нервова збудливість, розлади мислення; невідомо – галюцинації.

З боку нервової системи: дуже часто – сонливість, запаморочення, знервованість, атаксія; часто – судоми, гіперкінезія, дизартрія, амнезія, тремор, безсоння, головний біль, парестезії, гіпестезія, порушення координації, ністагм, посилення, послаблення або відсутність рефлексів; нечасто – гіпокінезія; невідомо – інші рухові порушення (хореоатетоз, дискінезія, дистонія).

З боку органів зору: часто – диплопія, амбліопія.

З боку органів слуху: часто – вертиго; невідомо – дзвін у вухах.

З боку серцево-судинної системи: часто – артеріальна гіпертензія, симптоми вазодилатації; нечасто – відчуття серцебиття.

З боку дихальної системи: часто – риніт, фарингіт, диспное, бронхіт, кашель.

З боку травної системи: часто – нудота, блювання, біль у животі, гінгівіт, запори або діарея, сухість у роті або глотці, диспептичні явища, дентальні зміни, метеоризм, панкреатит.

З боку гепатобіліарної системи: невідомо – 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; невідомо – мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, ангіоневротичний набряк, алопеція.

З боку опорно-рухового апарату: часто – міалгія, артралгія, біль у спині, посмикування м'язів; невідомо – міоклонус.

З боку сечовидільної системи: часто – нетримання сечі; невідомо – гостра ниркова недостатність.

З боку репродуктивної системи: часто – імпотенція; невідомо – гіпертрофія молочних залоз, гінекомастія.

Загальні порушення: дуже часто – підвищена втомлюваність, гарячка; часто – периферичні набряки, порушення ходи, астенія, біль, нездужання, грипоподібні симптоми; нечасто – генералізовані набряки; невідомо – реакція відміни (неспокій, безсоння, біль, нудота, пітливість), біль у грудях. Повідомлялося про раптовий летальний наслідок, хоча причинний зв'язок з лікуванням габапентином не встановлений.

Лабораторні показники: зниження рівня лейкоцитів у крові, збільшення маси тіла, підвищення показників печінкових проб (АСТ, АЛТ та білірубину), коливання рівня глюкози в крові у хворих на цукровий діабет.

Травми та отруєння: часто – випадки травм, переломи, подряпини.

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

Повідомлялося про міопатію з підвищеними рівнями креатиніну у пацієнтів 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 гіперкінезії 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. І. Лепсе, 8.

У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармакогляду ТОВ «Фарма Старт» за адресою: бул. Івана Лепсе, 8, м. Київ, 03124, тел/факс: +38 044 281 2333.

Дата останнього перегляду. 08.11.2017 р.