

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Габапентин Канон

Регистрационный номер: ЛП-№(004138)-(РГ-RU)
Торговое наименование: Габапентин Канон
Международное непатентованное наименование: габапентин
Лекарственная форма: капсулы
Состав

1 капсула дозировкой 300 мг содержит:
действующее вещество: габапентин 300,0 мг;
вспомогательные вещества: кальция гидрофосфата дигидрат 60,0 мг, крахмал карто-фельный 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 хиноли-новый желтый 0,0203 мг, титана диоксид 0,9440 мг;
крышечка: желатин 36,3763 мг, краситель индигокармин 0,0189 мг, краситель хино-линовый желтый 0,0127 мг, титана диоксид 0,5921 мг.

Описание
Твердые желатиновые капсулы № 0, корпус и крышечка зеленого цвета. Содержи-мо капсул – порошок белого или почти белого цвета, или белого с желтоватым от-тенком цвета. Допускается наличие комочков, рассыпающихся при легком нажатии стеклянной палочкой.
Фармакотерапевтическая группа: Противосудилептические средства; другие про-тивоэпилептические средства.

Код АТХ: N03AX12
Фармакологические свойства

Фармакодинамика
Точный механизм действия габапентина неизвестен.
Химическая структура габапентина аналогична структуре нейромедиатора ГАМК (гамма- аминокислотная кислоты), однако механизм его действия отличается от других активных веществ, взаимодействующих с синапсами ГАМК, таких как вальпроаты, барбитураты, бензодиазепины, ингибиторы ГАМК-трансаминазы, ингибиторы обрат-ного 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 аналгетической активности габа-пентина и его производных. Было установлено, что местом связывания габапентина яв-ляется α-2-δ (альфа-2-дельта) субъединица потенциалзависимых кальциевых каналов. В клинически значимых концентрациях габапентин не связывается с другими рас-пространенными рецепторами к лекарственным препаратам и нейромедиаторам, присутствующими в головном мозге, в том числе ГАМК_A, ГАМК_B, бензодиазепи-новыми, глутаматными, глициновыми и N-метил-D-аспаратными рецепторами. Габапентин в условиях *in vitro* не взаимодействует с натриевыми каналами, что от-личает его от фенитоина и карбамазепина. В ряде тест-систем *in vitro* применение габапентина приводило к частичному снижению ответа на агонист глутамата, N-мет-ил-D-аспарат (ПМДА), но только в концентрации, превышающей 100 мкмоль/л, что недостаточно в условиях *in vivo*. В условиях *in vitro* применение габапентина приводит к незначительному снижению высвобождения моноаминовых нейромеди-аторов. 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 описан-ных разнообразных эффектов габапентина с его противосудорожной активностью еще предстоит установить. У животных габапентин легко проникает в ткань голов-ного мозга и предотвращает судороги, спровоцированные максимальным электро-шоком, химическими конвульсантами, в том числе ингибиторами синтеза ГАМК, а также в случае генетических моделей судорожных синдромов.

Клиническая эффективность и безопасность
В рамках клинического исследования адекватной терапии парциальных судорож-ных 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 плаце-бо. 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*			
Возрастная группа	Плацебо	Габапентин	Значение P
< 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) опре-делялась 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 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 прие-ме капсул дозировки 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 изме-няется при многократном приеме препарата. Несмотря на то, что в рамках клиниче-ских 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 дли-тельностью 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 отсут-ствуют	Данные отсут-ствуют	47,2 (25)
			34,4 (37)
C _{max} - максимальная концентрация в плазме крови в состоянии устойчивого равновесия. t _{max} - время достижения C _{max} . T _{1/2} - период полувыведения. AUC (0-8) - площадь под кривой зависимости концентрации в плазме крови от време-ни в равновесном состоянии в период от 0 до 8 часов после приема препарата. Ae% - доля препарата, элиминировавшегося 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 спинно-мозговой жидкости (СМЖ) составляет приблизительно 20% от минимальной рав-новесной 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 метабо-лизм лекарственных средств.

Выведение
Габапентин выводится в неизменном виде исключительно путем почечной экскреции. Период полувыведения габапентина не зависит от принятой дозы и состав-ляет 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 ме-сяцев параметры экспозиции препарата (AUC) были приблизительно на 30% ниже, C_{max} - ниже, а клиренс - выше при расчете на единицу массы тела по сравнению с доступны-ми 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 эли-минации (параметры, не включающие F, такие как CLr и T_{1/2} лучше описывается

линейной моделью. Равновесные концентрации габапентина в плазме крови явля-ются предсказуемыми на основе данных по кинетике при однократном приеме.

Показания к применению

- Лечение нейропатической боли у взрослых в возрасте 18 лет и старше. Эффек-тивность 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 мо-нотерапии 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. Безопа-сность и эффективность дополнительной терапии габапентином у детей в возрасте менее 3 лет не установлены.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к габапентину или вспомогательным компонен-там препарата.
- Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Эпилепсия*
 - Применение в качестве монотерапии парциальных судорог с вторичной генера-лизацией и без нее у детей в возрасте до 12 лет.
 - Применение в качестве дополнительного средства при лечении парциальных су-дорог с вторичной генерализацией и без неё у детей в возрасте до 3 лет.

Нейропатическая боль

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

С осторожностью

Почечная недостаточность (см. раздел «Способ применения и дозы»).
Применение при беременности и в период грудного вскармливания
Общий риск, обусловленный эпилепсией и противосудилептическими препаратами
Риск рождения детей с врожденными аномалиями у матерей, которые проходят ле-чение противосудорожными препаратами, увеличивается в 2-3 раза. Чаще всего наблюда-ется 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 препа-ратов. Женщинам детородного возраста, а также всем женщинам, у которых возмож-но наступление беременности, следует проконсультироваться у квалифицированного специалиста. В случае, если женщина планирует беременность, следует еще раз оце-нить необходимость продолжения противосудорожной терапии. При этом противосу-дорожные препараты не следует отменять резко, так как это может вести к возобно-влению 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 со-циальными факторами, болезнью матери или противосудорожной терапией.

Беременность

Габапентин проникает через плаценту. При применении габапентина сообщалось о врожденных пороках развития и неблагоприятных исходах беременности, однако, адекватные контролируемые исследования препарата у беременных женщин от-сутствуют, и невозможно сделать однозначное заключение о связи габапентина с повышенным риском врожденных аномалий или других неблагоприятных исходах развития при применении его во время беременности. Риск развития врожденных аномалий в 2-3 раза возрастает у потомства женщин, получавших лечение проти-воэпилептическими лекарственными средствами. В экспериментах на животных была показана токсичность препарата в отношении плода. В отношении возмож-ного 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, сопровождалось или нет применение габапентина во время беременности повы-шением 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 вскармливасмого ребен-ка 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 необходи-мости, 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 избе-жание возобновления судорог.

Дети в возрасте 3-12 лет

Начальная доза препарата варьирует от 10 до 15 мг/кг/сут, которую назначают рав-ными 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 состав-ляет 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 длитель-ном применении. Максимальный интервал между приемом доз препарата не дол-жен превышать 12 часов во избежание возобновления судорог.

Нет необходимости контролировать концентрацию габапентина в плазме крови. Препарат Габапентин Канон может применяться в комбинации с другими противо-судорожными 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 ис-пользуя меньшие дозы, либо делая большие интервалы перед повышением дозы.

Пожилые пациенты (в возрасте старше 65 лет)

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

Подбор дозы при почечной недостаточности

Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется снижение дозы габапен-тина 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 клирен-сом 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, поддержива-ющая доза габапентина должна подбираться в соответствии с рекомендациями, представленными в Таблице 2. В дополнение к поддерживающей терапии рекомен-дуется 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 комбина-ции с другими противосудорожными препаратами) или невропатическими болями, представлены ниже и распределены по системам органов и частоте. Категория ча-стоты определяется следующим образом: очень часто (>1/10); часто (от >1/10 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 присваивался более высокая категория.

Побочным эффектам, 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 побочные 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, средней 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, высыпания, 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, возникавшие 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, миоклонус.

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, гипергликемия;

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 повышенным активностью 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 исчезали 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, симптомы седации и смерти, связанные с приемом габапентина при одновременном назначении с лекарственными препаратами, подавляющими ЦНС, включая опиоидные анальгетики. В некоторых из этих случаев авторы считали, что одновременное применение габапентина с опиоидами является особой проблемой у ослабленных пациентов. У пожилых пациентов, у пациентов с серьезными сопутствующими респираторными заболеваниями. У пациентов, которым одновременно назначается несколько лекарственных средств, и у пациентов, которые злоупотребляют психоактивными веществами.

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 изменялись. 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, фенитоином, вальпроевой кислотой и карбамазепином 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 антацидами, 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. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических средств продемонстрировал небольшое повышение риска появления суицидальных мыслей

и поведения. Механизм повышения риска развития суицидальных идей неизвестен, но для габапентина он не может быть исключен.

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 почителям 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 антиконвульсантов, 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 недостаточно изучено. 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 препаратами и наблюдать за ними с целью выявления возможных признаков 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 отсутствии кожной сыпи. В случае появления подобных симптомов необходимо немедленное обследование пациента. Если не найдено других причин, кроме применения габапентина, применение препарата следует отменить.

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 препарата и обратиться за медицинской помощью.

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 преципитации 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.

Одновременное применение опиоидных анальгетиков и других лекарственных препаратов, подавляющих ЦНС

При одновременном применении с опиоидными анальгетиками может отмечаться повышение концентрации габапентина в плазме крови. В связи с этим пациента, которым требуется проведение одновременной терапии с лекарственными препаратами, подавляющими ЦНС, включая опиоидные анальгетики, нуждаются в тщательном наблюдении на предмет развития признаков угнетения ЦНС, таких как сонливость, седация и угнетение функций дыхания. Дозы габапентина или одновременно применяемых препаратов, подавляющих ЦНС, включая опиоидные анальгетики, должны быть снижены соответствующим образом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Следует соблюдать осторожность при назначении габапентина одновременно с опиоидами в связи с риском угнетения ЦНС. В популяционном наблюдательном исследовании с использованием контрольной группы у пациентов, с принимающих опиоиды, одновременное назначение опиоидов и габапентина было связано с повышенным риском возникновения смертельных исходов, по сравнению с применением только опиоидов (скорректированное отношение шансов [сОШ], 1,49 [95% ДИ, 1.18 до 1.88, р<0/001]).

Совместное применение с антацидами

Габапентин рекомендуется принимать примерно через 2 ч после приема антацида.

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., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: + 7 (495) 797-99-54, факс: + 7 (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: + 7 (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

Производство готовой лекарственной формы

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 16;

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

Первичная упаковка

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 16;

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

Вторичная/потребительская упаковка

Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 16;

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

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

Выпускающий контроль качества

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

Тел.: +7 (495) 797-99-54, факс: + 7 (495) 797-96-63.

www.canonpharma.ru