

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ГАБАПЕНТИН-СЗ

Регистрационный номер: ЛП-007255

Торговое наименование: Габапентин-СЗ

Международное непатентованное или группировочное наименование: габапентин

Лекарственная форма: капсулы

Состав

на одну капсулу

действующее вещество: габапентин – 300 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 50,0 мг, крахмал прежелатинизированный (крахмал 1500) – 34,0 мг, тальк – 12,0 мг; магния стеарат – 4,0 мг

Твердые, непрозрачные желатиновые капсулы № 0

корпус: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

Крышечка: краситель железа оксид желтый – 0,5 %, титана диоксид – 1,0 %, желатин – до 100 %

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 дозировки 300 мг составляет приблизительно 60 %. Пища, 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 мкг/мл – 20 мкг/мл, она не позволяла прогнозировать ни эффективность, ни безопасность препарата. Параметры фармакокинетики представлены в таблице.

Таблица - 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) (мкг·ч/мл)	24,8	(24)	34,5	(34)	51,4	(27)
Ae% (%)	Данные отсутствуют	Данные отсутствуют	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 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.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

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»).

Дети и подростки до 18 лет

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 вклю-

Ответ (улучшение на $\geq 50\%$) в зависимости от лечения и возраста, популяция MITT*			
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 (MITT) определялась как совокупность всех пациентов, рандомизированных в группу

чают в расчет показатель биодоступности (F), например, Ae%, CL/F, Vd/F. Фармакокинетика элиминации (параметры параметров, не включая F, так же как CL_T 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.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ

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 В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

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 наблюдаются 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

Габапентин проникает через плаценту. При применении габапентина сообщалось о врожденных пороках развития и неблагоприятных исходах беременности, однако, адекватные контролируемые исследования применения препарата у беременных женщин отсутствуют, 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 противосудорожными лекарственными средствами. 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.

Период грудного вскармливания

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

Фертильность

В исследованиях на животных не отмечали влияния габапентина на фертильность.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Препарат Габапентин-СЗ назначают внутрь независимо от приема пищи. Если необходимо снизить дозу, отменить препарат или заменить его на альтернатив-

ное 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-СЗ 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 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. Он 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 медленнее, либо используя меньшие дозы, либо делая большие интервалы перед повышением дозы.

Применение у пожилых пациентов (в возрасте старше 65 лет)

Вследствие возрастного снижения функции почек пожилым пациентам может требоваться коррекция дозы (более подробная информация в таблице 1). Сонливость, 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 1:

Клиренс креатинина (мл/мин)	Суточная доза (мг/сут) ^а
≥ 80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 ^б -600
< 15 ^б	150 ^б -300

^а Суточную дозу следует назначать в три приема;

^б Назначают по 300 мг через день.

^в 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).

Рекомендации для пациентов, находящихся 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 1. В дополнение к поддерживающей терапии рекомендуется прием 200 – 300 мг габапентина после каждой 4-часовой процедуры диализа.

Препарат Габапентин-СЗ выпускается только в дозировке 300 мг. В случае если, при лечении нужно использовать меньшие дозировки, пациент должен использовать лекарственные средства, содержащие габапентин в соответствующих дозировках других производителей.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Побочные эффекты, наблюдаемые в клинических исследованиях у пациентов

назаты пациентам 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

Побочным эффектом, о котором 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, диаррея, 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 - нарушение 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, 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 - миалгия, артралгия, боль в спине, подергивания мышц; неизвестно - рабдомиолиз, миоклонос.

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 аноргазмия).

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 лейкоцитов, повышение массы тела; нечасто - повышение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы 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 повышением активности креатинки-

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 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, гипоактивность 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 и смерть, 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 прессионный 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.

Взаимодействие 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 изменением 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 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 провоцировать развитие эпилеп-

лептического статуса (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Как и при применении других противозипелитических 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 отсутствующие противозипелитические 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.

Пожилая пациенты

Систематическое обследование пациентов в возрасте 65 лет и старше, принимающих габапентин, не проводилось. 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 эритемы 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 не 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 противозипелитических 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.

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, требующего 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 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 пациенты, которым требуется проведение одновременной терапии с лекар-

ственными препаратами, подавляющими ЦНС, включая опиоидные анальгетики, нуждаются в тщательном наблюдении на предмет развития признаков угнетения ЦНС, таких как сонливость, седация и угнетение функции 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, принимающих опиоиды, одновременное назначение опиоидов и габапентина было связано с повышенным риском возникновения смертельных исходов, связанных с применением опиоидов, по сравнению с применением только опиоидов (скорректированное отношение шансов [OR], 1.49 [95% ДИ, 1.18 до 1.88, p < 0.001]).

Совместное применение с антацидами

Габапентин рекомендуется принимать примерно через 2 ч после приема антацида.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И 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 ЦНС и может вызывать головокружение, сонливость, спутанность сознания, потерю сознания или другие симптомы со стороны ЦНС. 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 препарата Габапентин-СЗ.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы 300 мг

По 10 или 20 капсул в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 20 капсул в банки полимерные типа БП из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления или во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления. Каждую банку, флакон, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул, 3, 5 контурных ячейковых упаковок по 20 капсул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре ниже 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

НАО «Северная звезда», Россия

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмовское городское поселение, г.п. Кузьмовский, ул. Заводская д. 4;

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмовское городское поселение, г.п. Кузьмовский, ул. Заводская д. 4, корп. 1

тел/факс: (812) 309-21-77.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЯ

НАО «Северная звезда», Россия

Юридический адрес предприятия-производителя:

111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 47

Адрес производителя и принятия претензий:

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмовское городское поселение, г.п. Кузьмовский, ул. Заводская д. 4;

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмовское городское поселение, г.п. Кузьмовский, ул. Заводская д. 4, корп. 1

тел/факс: (812) 309-21-77.



Производится в соответствии со стандартами GMP (Good Manufacturing Practice).

Заключения о соответствии производителя лекарственных средств для медицинского применения требованиям Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств выданы Министерством промышленности и торговли Российской Федерации.

Сертификат GMP выдан Европейским агентством.