

УТВЕРЖДЕНО
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
12.06.2017 № 640
Регистрационное удостоверение
№ UA/12318/01/01
UA/12318/01/02
UA/12318/01/03
ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕСЕНЫ
Приказ Министерства
здравоохранения Украины
18.03.2020 № 673

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

МЕДИТАН
(MEDYTAN)

Состав:

действующее вещество: gabapentin;

1 капсула содержит габапентина в пересчёте на 100 % безводное вещество 100 мг, 300 мг или 400 мг;

вспомогательные вещества: лактоза безводная, крахмал кукурузный, тальк.

Лекарственная форма. Капсулы.

Основные физико-химические свойства:

капсулы по 100 мг: твёрдые желатиновые капсулы № 3; корпус и крышечка капсулы матово-белого цвета; содержимое капсулы – порошкообразная смесь белого или почти белого цвета;

капсулы по 300 мг: твёрдые желатиновые капсулы № 1 или № 0; корпус и крышечка капсулы матово-желтого цвета; содержимое капсулы – порошкообразная смесь белого или почти белого цвета;

капсулы по 400 мг: твёрдые желатиновые капсулы № 0 или № 00; корпус и крышечка капсулы матово-оранжевого цвета; содержимое капсулы – порошкообразная смесь белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа.

Другие противосудорожные средства. Код АТХ N03A X12.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Точный механизм действия габапентина неизвестен.

По структуре габапентин сходен с нейротрансмиттером ГАМК (гамма-аминомасляная кислота), однако механизм действия отличается от механизма действия других веществ, взаимодействующих с ГАМК-рецепторами, таких как вальпроат, барбитураты, бензодиазепины, ингибиторы ГАМК-трансферазы, ингибиторы захвата ГАМК, агонисты ГАМК и ГАМК-предшественники. В исследованиях *in vitro* с радиоактивным габапентином в мозговой ткани у крыс, включая неокортекс и гиппокамп, был определен новый пептид-связывающий фрагмент, который, возможно, имеет отношение к противосудорожной и анальгетической активности габапентина и его структурных производных. Местом связывания габапентина служит альфа-2-дельта-субъединица потенциалзависимых кальциевых каналов.

Габапентин в терапевтической концентрации не связывается с рецепторами других распространенных препаратов или нейротрансмиттерными рецепторами головного мозга, включая рецепторы ГАМК_A, ГАМК_B, бензодиазепинов, глутамата, глицина или N-метил-D-аспартата.

Габапентин не взаимодействовал *in vitro* с натриевыми каналами, отличаясь тем самым от фенитоина и карбамазепина. В некоторых тестовых системах *in vitro* габапентин частично уменьшал эффекты агониста глутамата N-метил-D-аспартата (NMDA). Это достигалось только при концентрации препарата более чем 100 мкмоль, что невозможно в условиях *in vivo*. Габапентин несколько уменьшает выделение моноаминовых нейротрансмиттеров *in vitro*. Габапентин увеличивает обмен ГАМК в некоторых участках головного мозга у крыс; подобный эффект описан для вальпроата натрия, но для других отделов головного мозга. Значимость данных эффектов габапентина относительно противосудорожного действия пока не установлена. У животных габапентин проникал через гематоэнцефалический барьер и предотвращал максимально переносимые судороги, индуцированные электрошоком, а также судороги, вызванные химическими конвульсантами, включая ингибиторы синтеза ГАМК, и судороги, обусловленные генетическими факторами.

Клинические исследования вспомогательной терапии парциальных судорог у детей в возрасте от 3 до 12 лет показали численно большее, но статистически незначимое расхождение в частоте получения ответов у 50 % исследуемых в пользу габапентина по сравнению с плацебо. Дополнительный анализ *post-hoc* частоты респондеров в зависимости от возраста не показал наличия значимого эффекта возраста при использовании как непрерывных, так и бинарных переменных (возрастные группы 3–5 лет и 6–12 лет). Результаты данного анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1

Частота ответа на лечение (≥ 50 % улучшение) по категориям лечения и возрастным группам. 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

* MITT (модифицированная популяция пациентов, принимавших хотя бы одну дозу того или иного препарата) включает всех пациентов, рандомизированных в исследование, которые смогли в достаточной для оценки степени заполнить дневники приступов в течение 28 дней во время начальной и двойной слепой фазы.

Фармакокинетика.

Всасывание.

После приема габапентина внутрь максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 2–3 часов. Наблюдается тенденция к снижению биодоступности габапентина (абсорбированной части препарата) при увеличении дозы препарата. Абсолютная биодоступность габапентина при приеме капсул 300 мг составляет около 60 %. Прием пищи, в том числе жирной, не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику габапентина.

Множественное введение не влияет на фармакокинетику габапентина. Хотя плазменная концентрация препарата в рамках клинических исследований варьировала от 2 мкг/мл до 20 мкг/мл, данная величина не определяла эффективность и безопасность препарата. Фармакокинетические параметры указаны в таблице 2.

Таблица 2

Резюме средних (% CV) равновесных фармакокинетических параметров после введения препарата каждые 8 часов

Фармакокинетический параметр	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% (%)	НД	НД	47,2	(25)	34,4	(37)

C_{\max} – максимальная равновесная плазменная концентрация

t_{\max} – время до достижения C_{\max}

$T_{1/2}$ – элиминационный период полувыведения

AUC (0-8) – равновесная площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» с момента времени 0 до 8 часов после введения препарата

Ae% – процент выведенной с мочой в неизменном виде дозы с момента времени 0 до 8 часов после введения препарата

НД – недоступно

Распределение.

Габапентин не связывается с белками плазмы крови. Объем распределения препарата составляет 57,7 л. Концентрация габапентина в спинномозговой жидкости пациентов с эпилепсией составляет примерно 20 % от равновесной минимальной плазменной концентрации. Габапентин проникает в грудное молоко.

Метаболизм.

Не получено данных о метаболизме габапентина у человека. Препарат не индуцирует окислительные ферменты печени, участвующие в метаболизме лекарственных средств.

Выведение.

Габапентин выводится исключительно почками в неизменном виде. Время полувыведения габапентина не зависит от дозы и составляет в среднем 5–7 часов.

У взрослых пациентов и пациентов с нарушением функции почек плазменный клиренс габапентина снижен. Константа скорости элиминации, плазменный клиренс, почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу креатинина.

Габапентин выводится из плазмы при гемодиализе. Пациентам с нарушением функции почек или находящимся на гемодиализе рекомендуется пересмотр дозы препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Фармакокинетика габапентина у детей оценивалась у 50 здоровых субъектов в возрасте от 1 месяца до 12 лет. В целом при расчете дозы на кг массы тела (мг/кг) плазменные концентрации габапентина у детей в возрасте от 5 лет не отличались от таковых у взрослых.

Линейность/нелинейность.

Биодоступность габапентина (абсорбированная часть препарата) снижается с повышением дозы, что говорит о нелинейности фармакокинетики препарата, а именно – параметров биодоступности (F): Ae%, CL/F, Vd/F. Фармакокинетика элиминации (параметры фармакокинетики, не включающие F, такие как CLr и $T_{1/2}$) имеет линейную закономерность. Равновесная плазменная концентрация габапентина предсказуема, исходя из данных однократного приема препарата.

Клинические характеристики.

Показания.

Эпилепсия.

Габапентин используется в качестве дополнительного препарата при лечении парциальных судорог с или без вторичной генерализации у взрослых и детей старше 6 лет (см. раздел «Фармакодинамика»).

Габапентин используется в качестве монотерапии при лечении парциальных судорог с или без вторичной генерализации у взрослых и детей старше 12 лет.

Нейропатическая боль.

Габапентин показан для лечения периферической нейропатической боли, например, при болевой диабетической нейропатии и постгерпетической невралгии у взрослых.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Противоэпилептические препараты. После назначения габапентина в рамках фармакокинетических исследований не было отмечено значимых изменений плазменной концентрации фенитоина, карбамазепина, вальпроевой кислоты, фенобарбитала, которые применяли в качестве базовой терапии. В этих же исследованиях также не было отмечено и изменений фармакокинетики габапентина.

Пероральные контрацептивы. Одновременное назначение габапентина и пероральных контрацептивных препаратов, содержащих норэтистерон и/или этинилэстрадиол, не влияет на показатели равновесной концентрации данных препаратов.

Антациды. Одновременное назначение габапентина и антацидов, содержащих алюминий или магний, снижает биодоступность габапентина максимум на 24 %. Прием габапентина рекомендован не ранее чем через 2 часа после приема антацидов.

Циметидин. При одновременном применении с циметидином отмечено небольшое снижение выведения габапентина почками; не ожидается, что этот эффект имеет клиническое значение.

Морфин. В исследовании, включавшем здоровых добровольцев (N=12), которые принимали капсулы с контролируемым высвобождением, содержащие 60 мг морфина, за 2 часа до приема габапентина (капсула 600 мг), отмечалось увеличение средней AUC габапентина на 44 % по сравнению со случаями, когда морфин не применяли. Поэтому при одновременном использовании морфина и габапентина необходимо тщательное наблюдение за пациентами для своевременного распознавания симптомов угнетения ЦНС, таких как сонливость, и соответствующее уменьшение дозы габапентина или морфина. Применение пробенецида не нарушает выведения габапентина почками.

Алкоголь и ненадлежащее использование других препаратов, влияющих на ЦНС. Возможно усиление побочных эффектов габапентина со стороны ЦНС (таких как сонливость, атаксия и т.д.).

Миелотоксические лекарственные средства. Усиление гематотоксичности (лейкопения).

Особенности применения.

При возникновении острого панкреатита на фоне применения габапентина показана отмена габапентина (см. раздел «Побочные реакции»).

Несмотря на отсутствие доказательств наличия реактивных судорожных припадков при применении габапентина, резкая отмена противосудорожных препаратов у пациентов с эпилепсией может способствовать развитию эпилептического статуса (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Уменьшать дозу, отменять препарат или заменять его другим (альтернативным) следует постепенно в течение не менее 1 недели.

Как и при применении других противоэпилептических препаратов, у некоторых пациентов возможно учащение приступов или возникновение новых типов судорожных приступов при применении габапентина.

Суицидальное мышление и поведение наблюдались у пациентов, которых лечили противоэпилептическими средствами при некоторых показаниях. Мета-анализ рандомизированных плацебоконтролируемых исследований противоэпилептических средств также показал небольшое повышение риска возникновения суицидального мышления и поведения, механизм возникновения которого неизвестен. Имеющиеся данные не исключают повышенного риска для габапентина.

Поэтому необходимо контролировать признаки суицидального мышления и поведения и рассматривать возможность применения соответствующего лечения. Следует посоветовать пациентам (и тем, кто за ними ухаживает) обращаться за медицинской помощью при возникновении признаков суицидального мышления и поведения.

Как и в случае приема других противоэпилептических средств, попытки прекращения приема сопутствующих противоэпилептических средств при лечении рефракционных пациентов, принимающих более одного противоэпилептического средства, для достижения монотерапии Медитаном имеют низкую степень успеха.

Габапентин не считается эффективным средством для лечения первичных генерализованных припадков, таких как абсансы, и он может усугублять эти припадки у некоторых пациентов.

Поэтому габапентин следует применять с осторожностью пациентам со смешанными приступами, включая абсансы.

Влияние долгосрочного (более 36 недель) применения габапентина на способность к обучению, интеллект и развитие у детей и подростков должным образом не изучено. В связи с этим при принятии решения о необходимости длительной терапии следует учитывать возможные риски. В течение постмаркетинговых исследований зарегистрированы случаи злоупотребления и зависимости. В связи с этим необходимо тщательно оценивать данные пациентов на предмет злоупотребления наркотическими средствами и наблюдать за появлением возможных признаков злоупотребления габапентином, таких как стремление заполучить препарат, увеличить дозы или развитие толерантности.

Применение пациентам пожилого возраста. Не проводили систематических исследований применения габапентина пациентам старше 65 лет. В одном двойном слепом исследовании, в котором приняли участие пациенты с нейропатической болью, у пациентов старше 65 лет чаще, чем у более молодых пациентов, развивались сонливость, периферические отеки и слабость. За исключением этих данных, клинические исследования в данной возрастной группе не получили доказательств различий профиля нежелательных явлений от такового в популяции молодых пациентов.

Лечение габапентином было связано с возникновением головокружения и сонливости, которые потенциально могут увеличить количество случайных травм у пациентов пожилого возраста.

Также были постмаркетинговые сообщения о потере сознания, спутанности сознания и развитии психических нарушений при приеме габапентина.

Поэтому пациентам следует рекомендовать проявлять осторожность, пока не будет известна индивидуальная реакция на габапентин.

Пациентам, которые одновременно применяют опиаты и габапентин, необходимо тщательное наблюдение для своевременного выявления симптомов угнетения ЦНС, таких как сонливость, угнетение дыхания.

При одновременном назначении морфина и габапентина возможно увеличение концентрации габапентина. Дозу габапентина или опиатов необходимо уменьшить.

Медикаментозная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

Тяжелые, угрожающие жизни, системные реакции повышенной чувствительности, такие как медикаментозная сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS) были зарегистрированы у пациентов, принимающих противоэпилептические лекарственные средства, включая габапентин.

Важно отметить, что ранние проявления повышенной чувствительности, такие как лихорадка или лимфаденопатия, могут появиться еще до возникновения сыпи. При наличии таких симптомов лечение габапентином должно быть немедленно прекращено, если не может быть установлена альтернативная причина появления симптомов.

Габапентин может быть причиной анафилактического шока или отека Квинке, возникающего сразу после приема первой дозы или в любое время во время лечения. Симптомы зарегистрированных случаев включали затруднение дыхания, отек губ, горла и языка, гипотонию, требующую неотложной помощи. Пациентам следует немедленно прекратить прием габапентина и обратиться за медицинской помощью, если у них появляются какие-либо признаки анафилаксии или отека Квинке.

Лабораторные тесты.

При полуколичественном определении общего белка в моче с помощью экспресс-тестов могут быть получены ложные положительные результаты. Поэтому рекомендуется проверять такие результаты экспресс-тестов с помощью методов, основанных на другом аналитическом принципе, таких как биуретовая проба, турбидиметрический метод или метод связывания красителя, или использовать эти методы изначально.

Рекомендуется проявлять осторожность при лечении пациентов с психотическими заболеваниями в анамнезе.

Этот препарат содержит лактозу, поэтому его не рекомендовано применять больным с непереносимостью лактозы, лактазной недостаточностью Лаппа, глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Общие риски эпилепсии и противоэпилептической терапии.

Риск врожденной патологии у детей, матери которых получали противоэпилептические препараты, увеличивался в 2–3 раза. Чаще всего сообщалось о развитии «заячьей» губы, аномалий сердечно-сосудистой системы и дефектов нервной трубки. Комбинированная противоэпилептическая терапия по сравнению с монотерапией может ассоциироваться с большим риском пороков развития, поэтому рекомендуется использовать, если это возможно, монотерапию. Всем беременным женщинам и женщинам репродуктивного возраста, которым необходима противоэпилептическая терапия, перед ее началом следует проконсультироваться со специалистом. При планировании беременности необходимо еще раз пересмотреть потребность в противоэпилептической терапии. Внезапное прекращение приема противоэпилептических препаратов недопустимо, так как это может привести к возникновению судорог и существенно ухудшить состояние матери и ребенка. У матерей с эпилепсией задержка развития детей наблюдается редко. Невозможно дифференцировать, является ли задержка развития следствием генетических нарушений, социальных факторов, эпилепсии у матери или приема ею противоэпилептических препаратов.

Риск, связанный с терапией габапентином.

Адекватные данные о применении габапентина беременным женщинам отсутствуют. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность. Потенциальный риск для человека неизвестен. Габапентин не следует применять в период беременности, если только потенциальная польза для матери явно превышает возможный риск для плода.

Не сделан вывод о способности габапентина, который принимают в период беременности по поводу эпилепсии, повышать риск развития врожденной патологии у детей, как вследствие наличия у матери эпилепсии самой по себе и применения в связи с этим габапентина, так и вследствие комбинированного применения других противоэпилептических препаратов.

Габапентин проникает в грудное молоко. Поскольку влияние препарата на грудных детей не изучено, назначение габапентина при кормлении грудью следует проводить с осторожностью. Применение габапентина при кормлении грудью оправдано только в том случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для младенца.

Фертильность.

В исследованиях на животных габапентин не влиял на фертильность.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Габапентин влияет на центральную нервную систему и может привести к сонливости, головокружению или другим подобным симптомам. Эти побочные эффекты, даже легкой или умеренной степени, могут быть потенциально опасными во время управления транспортными средствами или эксплуатации других машин, особенно в начале терапии и после повышения дозы.

Способ применения и дозы.

Предназначен для приема внутрь.

Габапентин можно принимать независимо от приема пищи. Препарат следует запивать достаточным количеством жидкости (например стаканом воды).

Таблица 3

Схема дозировки при начальном подборе доз взрослым и детям с 12 лет.

День 1	День 2	День 3
300 мг 1 раз в сутки	300 мг 2 раза в сутки	300 мг 3 раза в сутки

Отмена габапентина.

В соответствии с текущими клиническими рекомендациями, рекомендуется отменять габапентин постепенно, в течение минимум 1 недели, независимо от показаний.

Эпилепсия.

При эпилепсии обычно требуется длительная терапия. Дозу определяет врач в соответствии с

индивидуальной переносимостью и эффективностью.

Взрослые и дети старше 12 лет: эффективные дозы при эпилепсии – от 900 до 3600 мг/сут. Лечение начинается с титрования дозы препарата, как описано в таблице 3, или с дозы 300 мг 3 раза в сутки в 1-й день. Затем, в зависимости от индивидуальной переносимости и эффективности, дозу можно увеличивать на 300 мг/сут каждые 2–3 дня до максимальной дозы 3600 мг/сут. Для некоторых пациентов бывает необходимо более медленное титрование габапентина. Наиболее короткий срок достижения дозы 1800 мг/сутки – 1 неделя, 2400 мг/сутки – 2 недели, 3600 мг/сутки – 3 недели.

В долгосрочных открытых клинических исследованиях доза 4800 мг/сутки хорошо переносилась пациентами. Суточную дозу следует разделить на 3 приема. Максимальный интервал между приемами препарата не должен превышать 12 часов, чтобы избежать перерыва в противосудорожной терапии и для предупреждения возникновения судорожных приступов.

Дети в возрасте от 6 до 12 лет.

Начальная доза препарата должна составлять 10–15 мг/кг массы тела/сут. Эффективная доза должна быть достигнута путем титрования в течение примерно 3 дней. Эффективная доза габапентина для детей в возрасте от 6 лет составляет 25–35 мг/кг массы тела/сут. Доказано, что доза 50 мг/кг массы тела/сут хорошо переносилась пациентами в рамках долгосрочных клинических исследований. Общую суточную дозу следует разделить на равные части (прием 3 раза в сутки); максимальный интервал между приемами препарата не должен превышать 12 часов.

Нет необходимости в контроле уровня габапентина в сыворотке крови. Кроме того, габапентин можно применять в комбинации с другими противоэпилептическими препаратами, так как при этом не изменяется плазменная концентрация габапентина или концентрации других противоэпилептических препаратов в сыворотке крови.

Периферическая нейропатическая боль.

Взрослые.

Лечение начинается с титрования дозы препарата в соответствии с таблицей 3, в противном случае начальная доза 900 мг/сут должна быть разделена на 3 приема. Затем, в зависимости от индивидуальной переносимости и эффективности, дозу можно увеличивать по 300 мг/сут каждые 2–3 дня до максимальной 3600 мг/сут. Для некоторых пациентов бывает необходимо более медленное титрование габапентина. Кратчайшие сроки достижения дозы 1800 мг/сутки – 1 неделя, 2400 мг/сутки – 2 недели, 3600 мг/сутки – 3 недели.

Эффективность и безопасность габапентина при лечении периферической нейропатической боли (например болевой диабетической нейропатии или постгерпетической невралгии) не изучались в рамках долгосрочных клинических исследований продолжительностью более 5 месяцев. Если пациенту требуется более длительное (более 5 месяцев) лечение габапентином по поводу нейропатической боли, перед продолжением терапии врач должен оценить клинический статус пациента и определить необходимость дополнительной терапии.

Пациентам с тяжелым общим состоянием или определенными отягощающими факторами, такими как низкая масса тела, состояние после трансплантации, титрование следует проводить медленнее или уменьшая шаговую дозу, или удлиняя интервалы между увеличением дозы.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет).

Пациентам пожилого возраста иногда нужен индивидуальный подбор дозы в связи с возможным снижением функции почек (см. таблицу 4). У пациентов пожилого возраста чаще наблюдается развитие сонливости, периферических отеков и слабости.

Пациенты с почечной недостаточностью.

Пациентам с выраженной почечной недостаточностью и/или пациентам на гемодиализе нужен индивидуальный подбор дозы препарата (см. таблицу 4). Таким пациентам рекомендуется применение капсул габапентина по 100 мг.

Таблица 4

Дозы габапентина при нарушении функции почек.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Общая суточная доза габапентина* мг/сутки
≥80 (нормы клиренса креатинина)	900–3600

50–79	600–1800
30–49	300–900
15–29	150**–600
<15***	150**–300

* Общую суточную дозу необходимо разделить на 3 приема. Сниженные дозы применять пациентам с почечной недостаточностью (клиренс креатинина <79 мл/мин).

** Назначать по 100 мг 3 раза в сутки через день.

*** Для пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин суточную дозу необходимо уменьшить в соответствии с клиренсом креатинина (например, пациенты с клиренсом креатинина 7,5 мл/мин должны получать половину суточной дозы пациентов с клиренсом креатинина 15 мл/мин).

Пациенты, получающие гемодиализ.

Для пациентов с анурией, находящихся на гемодиализе и никогда ранее не получавших габапентин, рекомендованная насыщающая доза препарата составляет 300–400 мг, затем необходимо назначать 200–300 мг габапентина после каждых 4 часов гемодиализа. В дни, свободные от гемодиализа, габапентин принимать нельзя.

Поддерживающую дозу габапентина для пациентов на гемодиализе определяют на основе рекомендаций, указанных в таблице 4. В дополнение к поддерживающей дозе пациентам на гемодиализе рекомендован прием 200–300 мг препарата после каждых 4 часов гемодиализа.

Дети.

Габапентин показан для лечения детей с эпилепсией: в качестве дополнительной терапии для детей старше 6 лет, в качестве монотерапии – для детей старше 12 лет.

Передозировка.

Даже в случае приема препарата в дозе до 49 г/сут не отмечалось развития острых опасных для жизни токсических реакций.

Симптомы передозировки включали головокружение, двоение в глазах, невнятную речь, сонливость, потерю сознания, вялость и легкую диарею. Все больные полностью выздоровели после поддерживающего лечения. Снижение абсорбции габапентина при высоких дозах может ограничивать абсорбцию лекарственных средств и снизить токсические эффекты от передозировки.

При проведении поддерживающей терапии состояние пациентов полностью восстанавливалось.

Хотя габапентин может быть удален с помощью гемодиализа, на основе предыдущего опыта это обычно не требуется. Однако пациентам с тяжелой почечной недостаточностью гемодиализ может быть показан.

В исследованиях на мышах и крысах не удалось определить летальную дозу габапентина, несмотря на использование доз до 8000 мг/кг. Симптомы острой токсичности у животных включали атаксию, затрудненное дыхание, птоз, снижение активности или, наоборот, повышение возбудимости.

Передозировка габапентина, особенно в сочетании с приемом других препаратов, угнетающих ЦНС, может приводить к развитию комы.

Побочные реакции.

В ходе исследований применения препаратов с действующим веществом габапентин при эпилепсии (дополнительная терапия или монотерапия) и нейропатической боли были отмечены следующие нежелательные реакции, приведенные с учетом их частоты: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100 – <1/10), нечасто (> 1/1000 – <1/100) и редко (> 1/10000 – <1/1000). Если в разных исследованиях частота побочных эффектов отличалась, в отчет включали данные о наибольшей частоте.

Дополнительные нежелательные явления, зарегистрированные в постмаркетинговых исследованиях, включены в список в категорию «неизвестно» (невозможно оценить на основании доступных данных).

В каждой группе по частоте побочные эффекты указаны в порядке снижения тяжести.

Инфекционные и паразитарные заболевания.

Очень часто: вирусная инфекция

Часто: пневмония, респираторная инфекция, инфекция мочевыводящих путей, средний отит, инфекция.

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы.

Часто: лейкопения.

Редко: тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы.

Редко: аллергические реакции (например, крапивница).

Неизвестно: синдром гиперчувствительности (DRESS-синдром), системные реакции с различными проявлениями, включающими лихорадку, сыпь, гепатит, лимфаденопатию, эозинофилию и другие проявления и симптомы.

Со стороны обмена веществ и питания.

Часто: повышение аппетита, анорексия.

Нечасто: гипергликемия (наиболее часто встречается у пациентов с диабетом).

Редко: гипогликемия (наиболее часто встречается у пациентов с диабетом).

Неизвестно: гипонатриемия.

Психические расстройства.

Часто: враждебность, спутанность и эмоциональная лабильность, депрессия, тревожность, нервозность, аномальное мышление.

Редко: галлюцинации.

Со стороны нервной системы.

Очень часто: головокружение, сонливость, атаксия.

Часто: судороги, гиперкинезы, дизартрия, тремор, бессонница, головная боль, нарушение чувствительности (парестезии, гипестезия), нарушение координации, нистагм, усиление, ослабление или отсутствие рефлексов, амнезия, снижение памяти.

Редко: двигательные расстройства (в т.ч. хореоатетоз, дискинезия, дистония), потеря сознания.

Нечасто: гипокинезия, нарушение умственной деятельности.

Со стороны органов зрения.

Часто: нарушения зрения (например амблиопия, диплопия).

Со стороны органов слуха и равновесия.

Часто: вертиго

Редко: звон в ушах.

Со стороны сердца.

Редко: ощущение усиленного сердцебиения.

Со стороны сосудов.

Часто: артериальная гипертензия, вазодилатация.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.

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

Со стороны желудочно-кишечного тракта.

Часто: рвота, тошнота, патология зубов, гингивит, диарея, боль в животе, диспепсия, запор, сухость во рту или в горле, вздутие живота.

Редко: панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей.

Редко: гепатит, желтуха.

Со стороны кожи и подкожных тканей.

Часто: отек лица, пурпура (чаще всего описывается как синяки после травмы), сыпь, зуд, акне.

Редко: синдром Стивенса – Джонсона, ангионевротический отек, мультиформная эритема, алопеция, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными симптомами.

Со стороны скелетной мускулатуры и соединительной ткани.

Часто: артралгия, миалгия, боль в спине, мышечные подергивания.

Неизвестно: рабдомиолиз, миоклонические судороги.

Со стороны почек и мочевыводящих путей.

Часто: недержание мочи.

Редко: острая почечная недостаточность.

Со стороны половых органов и молочных желез.

Часто: импотенция.

Неизвестно: гипертрофия молочных желез, гинекомастия, половая дисфункция (включая изменения либидо, нарушение эякуляции и аноргазмию).

Общие расстройства и нарушения в месте введения.

Очень часто: повышенная утомляемость, лихорадка.

Часто: периферический или генерализованный отек, нарушение походки, слабость, боль, ощущение дискомфорта, гриппоподобный синдром.

Редко: реакции отмены (главным образом, тревожность, бессонница, тошнота, боли, потливость), боль в груди. Были описаны случаи внезапного летального исхода, однако четкая взаимосвязь с приемом габапентина установлена не была.

Нечасто: падение.

Исследования.

Часто: снижение количества лейкоцитов, повышение массы тела.

Нечасто: повышение показателей функции печени (АСТ, АЛТ) и билирубина.

Неизвестно: повышение уровня креатинфосфокиназы, колебания уровня глюкозы в крови у пациентов с диабетом.

Травмы и отравления.

Часто: случайные повреждения, переломы, ссадины.

Были описаны случаи острого панкреатита на фоне лечения габапентином. Связь с габапентином не определена (см. раздел «Особенности применения»).

У пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, зарегистрированы случаи миопатии с повышением уровня КФК.

Случаи инфекции дыхательных путей, среднего отита, судорог и бронхитов были описаны только в клинических исследованиях с участием детей. Кроме того, в исследованиях у детей довольно часто отмечали агрессивное поведение и гиперкинезы.

Срок годности.

2 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 капсул в блистере.

Капсулы по 100 мг и 400 мг: по 3 блистера, вложенные в пачку.

Капсулы по 300 мг: по 3 или 6 блистеров, вложенные в пачку.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

АО «Фармак».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 04080, г. Киев, ул. Кирилловская, 74.

Дата последнего пересмотра. 18.03.2020.