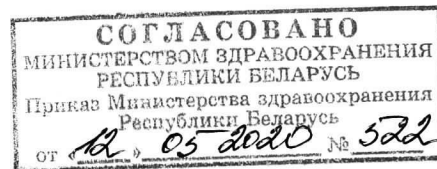


НД РБ

5423 - 2020
ИНСТРУКЦИЯ



по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название препарата: ТЕБАНТИН® (TEBANTIN®)

Международное непатентованное название (МНН): габапентин (gabapentin)

Форма выпуска: капсулы

Состав

Каждая капсула содержит:

Действующее вещество: габапентин 300 мг.

Вспомогательные вещества:

Содержимое капсулы: магния стеарат, тальк, крахмал прежелатинированный, лактозы моногидрат.

Твердая желатиновая капсула: железа оксид желтый (E 172), железа оксид красный (E172), титана диоксид (E 171), желатин.

Описание

Капсулы: размер №1, Coni-Snap®, верхняя часть: розовато-коричневого цвета; нижняя часть: желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противоэпилептические средства. Прочие противоэпилептические средства.

Код АТХ: N03AX12

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Габапентин активно проникает в ткань головного мозга и предотвращает развитие судорог в различных животных моделях эпилепсии. Габапентин не обладает средством к рецепторам ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты) ГАМК-А и ГАМК-В и не оказывает влияния на ее метаболизм. Габапентин не связывается с рецепторами других нейромедиаторов в головном мозге и не взаимодействует с натриевыми каналами. Габапентин обладает высоким сродством и связывается субъединицей $\alpha 2\delta$ (альфа-2-дельта) потенциалзависимых кальциевых каналов, и предполагается, что связь габапентина с субъединицей $\alpha 2\delta$ участвует в механизме противосудорожного эффекта габапентина у животных. При проведении широкого спектра скрининговых исследований было показано, что единственной мишенью является субъединица $\alpha 2\delta$.

Данные нескольких доклинических исследований свидетельствуют о том, что фармакологическая активность габапентина может быть обусловлена связыванием с субъединицей $\alpha 2\delta$ посредством снижения высвобождения возбуждающих нейромедиаторов в некоторых участках центральной нервной системы. Это действие может лежать в основе противосудорожной активности габапентина. Роль данных эффектов в противосудорожной активности габапентина у человека все еще необходимо установить.

Габапентин также проявлял эффективность в ряде доклинических исследованиях на животных моделях болевого синдрома. Предполагается, что специфическое связывание габапентина с субъединицей $\alpha 2\delta$ вызывает несколько различных эффектов, которые могли обеспечивать обезболивающее действие при моделировании боли у животных. Габапентин может оказывать обезболивающее действие на уровне спинного мозга и высших центров

головного мозга путем взаимодействия с нисходящими путями, подавляющими передачу болевых импульсов. Клиническое значение этих эффектов неизвестно.

Клиническая эффективность и безопасность

В рамках клинического исследования адьювантной терапии парциальных судорожных приступов у детей в возрасте от 3 до 12 лет было продемонстрировано наличие количественных, но статистически недостоверных различий по частоте снижения количества приступов на 50% в группе габапентина по сравнению с группой плацебо. Дополнительный анализ частоты ответа на терапию в зависимости от возраста (при рассмотрении возраста как непрерывной переменной или при выделении двух возрастных подгрупп: 3–5 лет и 6–12 лет) не выявил статистически достоверного влияния возраста на эффективность терапии. Результаты этого дополнительного ретроспективного анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Ответ ($\geq 50\%$-ное улучшение) в зависимости от группы лечения и возраста в популяции МПТТ*			
Возрастная группа	Плацебо	Габапентин	P-значение
<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

*МПТТ – модифицированная популяция с назначенным лечением, которая определялась как совокупность всех пациентов, рандомизированных в группу исследуемой терапии и имевших подлежащие оценке дневники судорожных приступов за период длительностью 28 дней в рамках исходной и двойной слепой фаз исследования.

Фармакокинетика

Всасывание

Максимальная концентрация габапентина в плазме крови достигается через 2–3 часа после приема внутрь. Биодоступность габапентина (доля всосавшегося вещества) имеет тенденцию к снижению по мере увеличения дозы. Абсолютная биодоступность после приема габапентина в дозе 300 мг (капсулы) составляет приблизительно 60%. Пища, в том числе с высоким содержанием жиров, не оказывает клинически значимого влияния на параметры фармакокинетики габапентина.

Фармакокинетика габапентина не изменяется при многократном приеме препарата. Несмотря на то, что в рамках клинических исследований концентрация габапентина в плазме крови обычно варьировала в диапазоне 2 мкг/мл – 20 мкг/мл, она не позволяла прогнозировать ни эффективность, ни безопасность препарата. Параметры фармакокинетики представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Сводные средние (CV, %) параметры фармакокинетики габапентина в равновесном состоянии при многократном приеме с интервалом дозирования длительностью восемь часов.

Фармакокинетические параметры	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) $\mu\text{г}\cdot\text{ч}/\text{мл}$	24,8	(24)	34,5	(34)	51,4	(27)
Ae% (%)	ДО	ДО	47,2	(25)	34,4	(37)

C_{max} – максимальная концентрация в плазме крови в равновесном состоянии.

t_{max} – время достижения C_{max} .

$T_{1/2}$ – период полувыведения.

AUC₍₀₋₈₎ – площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» в равновесном состоянии в период от 0 до 8 часов после приема препарата.

Ae% – доля препарата, выделенного с мочой в неизменном виде за период от 0 до 8 часов после приема препарата, в процентах от принятой дозы.

ДО – данные отсутствуют.

Распределение

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

Метаболизм

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 отдельных групп пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет) и пациенты 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

Фармакокинетика габапентина у детей изучалась у 50 здоровых добровольцев в возрасте от 1 месяца до 12 лет. В целом, концентрация габапентина в плазме крови у детей старше 5 лет аналогична таковой у взрослых при применении препарата в эквивалентной дозе на основании расчета мг/кг массы тела.

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

Линейность/нелинейность параметров фармакокинетики

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

Показания к применению

Эпилепсия

Габапентин применяется в качестве дополнительного средства для лечения парциальных судорог с вторичной генерализацией и без нее у взрослых и детей в возрасте 6 лет и старше (см. раздел «Фармакодинамика»).

Габапентин применяется в виде монотерапии для лечения парциальных судорог с вторичной генерализацией и без нее у взрослых и подростков в возрасте 12 лет и старше.

Периферическая нейропатическая боль

Габапентин применяется для лечения периферической нейропатической боли, в частности при диабетической нейропатии с болевым синдромом и постгерпетической невралгии у взрослых.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе «Состав».

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Общий риск, связанный с эпилепсией и применением противоэпилептических препаратов

У женщин, получающих лечение противосудорожными препаратами, риск рождения детей с врожденными аномалиями повышен в 2–3 раза. Наиболее часто наблюдается расщелина верхней губы и неба, пороки развития сердечно-сосудистой системы и дефекты нервной трубки. При применении нескольких противосудорожных препаратов риск врожденных пороков развития может быть выше, чем при монотерапии, поэтому она является предпочтительным методом лечения и должна применяться по возможности. 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. Не следует отменять противосудорожную терапию резко, так как может привести к появлению «прорывных» судорог с серьезными 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 у людей.

Данные о применении препарата у беременных женщин отсутствуют или ограничены. В исследованиях на животных была показана репродуктивная токсичность габапентина. 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.

Невозможно сделать однозначное заключение о связи габапентина с повышенным риском врожденных аномалий при его применении во время беременности вследствие наличия самой эпилепсии и одновременного применения других противоэпилептических лекарственных препаратов в каждом зарегистрированном случае.

Период грудного вскармливания

Габапентин проникает в грудное молоко. Его влияние на вскармливаемого ребенка неизвестно, поэтому при его применении в период грудного вскармливания следует соблюдать осторожность. Во время кормления грудью габапентин следует назначать только в том случае, если польза для матери явно превышает риск для младенца.

Фертильность

В исследованиях на животных влияния габапентина на фертильность не отмечено.

Способ применения и дозы

Способ применения

Для приема внутрь.

Габапентин может применяться независимо от приема пищи. Капсулы следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды).

Дозы

В таблице 3 приведена рекомендованная схема титрации начальной дозы препарата у взрослых и подростков в возрасте 12 лет и старше.

Рекомендации по дозированию препарата у детей в возрасте до 12 лет представлены под отдельным подзаголовком ниже в данном разделе.

Таблица 3.

Дозы: постепенное повышение начальной дозы		
День 1	День 2	День 3
300 мг 1 раз в сутки	300 мг 2 раза в сутки	300 мг 3 раза в сутки

Прекращение терапии габапентином

В соответствии с действующими стандартами клинической практики при необходимости прекращения лечения габапентином рекомендуется постепенное снижение дозы в течение как минимум одной недели, независимо от показания к применению.

Эпилепсия

Эпилепсия в большинстве случаев требует длительного лечения. Доза препарата подбирается лечащим врачом в зависимости от индивидуальной переносимости и эффективности препарата.

Взрослые и подростки (старше 12 лет)

В клинических исследованиях эффективная доза составляла 900–3600 мг/сут. В начале лечения препарат может применяться по схеме постепенного повышения начальной дозы, приведенной в таблице 3, или по 300 мг 3 раза в сутки в первый день. В последующем в зависимости от эффективности и переносимости препарата возможно дополнительное ступенчатое повышение дозы на 300 мг/день каждые 2–3 дня до достижения максимальной дозы 3600 мг/сут. У отдельных пациентов может потребоваться более медленное повышение дозы препарата. Доза 1800 мг/сут может быть достигнута не ранее чем через 1 неделю, доза 2400 мг/сут – через 2 недели, доза 3600 мг/сут – через 3 недели.

Терапия габапентином хорошо переносилась в дозах до 4800 мг/сут в долгосрочных открытых клинических исследованиях. Суточная доза должна быть разделена на 3 приема. Во избежание возобновления судорог максимальный интервал между приемом доз препарата не должен превышать 12 часов.

Дети в возрасте 6 лет и старше

Начальная доза составляет 10–15 мг/кг/сут. Эффективная доза достигается путем постепенного повышения дозы в течение приблизительно 3 дней. Эффективная доза габапентина у детей в возрасте 6 лет и старше составляет 25–35 мг/кг/сут. В долгосрочных клинических исследованиях препарат хорошо переносился при применении в дозах до 50 мг/кг/сут. Общая суточная доза должна быть разделена на 3 разовые дозы, максимальный интервал между приемом доз препарата не должен превышать 12 часов.

Нет необходимости контролировать концентрацию габапентина в плазме крови в целях оптимизации терапии. Кроме того, он может применяться в комбинации с другими противосудорожными препаратами без учета изменения его концентрации в плазме крови или концентраций других противосудорожных препаратов.

Периферическая нейропатическая боль

Взрослые

В начале лечения препарат может применяться по схеме постепенного повышения начальной дозы, приведенной в таблице 3. В качестве альтернативы допускается применение препарата в начальной дозе 900 мг/сут, разделенной на 3 приема. В последующем в зависимости от ответа пациента на терапию и переносимости препарата,

возможно ступенчатое повышение дозы на 300 мг/сут раз в 2–3 дня до достижения максимальной дозы 3600 мг/сут. У отдельных пациентов может быть целесообразным более медленное повышение дозы. Доза 1800 мг/день может быть достигнута не ранее чем через 1 неделю, доза 2400 мг/день – через 2 недели, доза 3600 мг/день – через 3 недели.

Эффективность и безопасность применения препарата для лечения периферической нейропатической боли (в частности, при диабетической нейропатии с болевым синдромом и постгерпетической невралгии) в течение периода больше 5 месяцев не изучались в клинических исследованиях. Если пациенту требуется продолжение терапии дольше 5 месяцев, лечащий врач должен оценить клиническое состояние пациента и определить необходимость дополнительной терапии.

Рекомендации для всех показаний

У пациентов в тяжелом состоянии (например, с низкой массой тела, после трансплантации органов и др.) дозу следует повышать медленно, либо используя меньшие дозы препарата, либо делая большие интервалы между повышением дозы.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

У пациентов пожилого возраста может потребоваться коррекция дозы в связи с возрастным снижением функции почек (см. таблицу 4). У пожилых пациентов могут чаще встречаться такие явления, как сонливость, периферические отеки и астения.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции почек и/или находящихся на гемодиализе рекомендуется откорректировать дозу препарата, как описано в таблице 4.

При невозможности обеспечить рекомендуемый режим дозирования при применении препарата Тебантин, капсулы 300 мг, следует применять препараты, содержащие 100 мг габапентина.

Таблица 4. Доза габапентина у взрослых в зависимости от состояния функции почек

Клиренс креатинина (мл/мин)	Суточная доза габапентина* мг/сут
≥ 80	900–3600
50–79	600–1800
30–49	300–900
15–29	150**–600
< 15***	150**–300

* Общая суточная доза препарата должна быть разделена на 3 дозы. Пациентам с нарушением функции почек (клиренс креатинина <79 мл/мин) показано снижение дозы препарата.

** При дозе 150 мг в сутки - по 300 мг через день.

*** У пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин суточная доза должна быть снижена пропорционально клиренсу креатинина (например, у пациентов с клиренсом креатинина 7,5 мл/мин суточная доза препарата должна быть в 2 раза ниже, чем у пациентов с клиренсом креатинина 15 мл/мин).

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

У пациентов с анурией, находящихся на гемодиализе, которые никогда не получали лечение габапентином, рекомендуется применять препарат в нагрузочной дозе 300–400 мг, а затем 200–300 мг после каждого 4-часового сеанса гемодиализа. В дни без диализа габапентин не применяется.

У пациентов с нарушением функции почек, находящихся на гемодиализе, поддерживающая доза габапентина должна определяться в соответствии с рекомендациями, приведенными в таблице 4. В дополнение к поддерживающей дозе рекомендуется применять 200–300 мг габапентина после каждого 4-часового сеанса гемодиализа.

Побочное действие

5423 - 2020

Нежелательные реакции (НР), зарегистрированные в клинических исследованиях у пациентов с эпилепсией (при применении препарата в комбинации с другими противосудорожными препаратами и при монотерапии) и нейропатической болью, представлены по системно-органным классам и частоте возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $<1/1000$) и очень редко ($<1/10000$). Если категория частоты была различной в разных исследованиях, то НР присваивалась более высокая категория.

Нежелательные реакции, зарегистрированные в процессе применения препарата после регистрации, включены в категорию «Частота неизвестна» (частоту нельзя определить на основании имеющихся данных) и выделены курсивом.

В каждой частотной категории НР расположены в порядке уменьшения серьезности.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Очень часто: вирусные инфекции.

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

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Часто: лейкопения.

Частота неизвестна: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: аллергические реакции, включая крапивницу.

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности (включая системные реакции, такие как лихорадка, сыпь, гепатит, лимфаденопатия, эозинофилия и другие симптомы), анафилактические реакции (см. раздел «Меры предосторожности»).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Часто: анорексия, повышение аппетита.

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

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

Неизвестно: гипонатриемия.

Нарушения психики

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

Нечасто: ухудшение психического состояния.

Частота неизвестна: галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: сонливость, головокружение, атаксия.

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

Нечасто: гипокинезия, нарушение умственной деятельности.

Редко: потеря сознания.

Частота неизвестна: другие двигательные нарушения (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.

Частота неизвестна: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: артериальная гипертензия, симптомы вазодилатации.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

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

Редко: угнетение дыхания.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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

Нечасто: дисфагия.

Частота неизвестна: панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: гепатит, желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: отек лица, пурпура (чаще всего описывается как кровоподтеки, возникавшие при физической травме), сыпь, кожный зуд, акне.

Частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек, мультиформная эритема, алопеция, лекарственная сыпь с эозинофилией и системными реакциями (DRESS-синдром) (см. раздел «Меры предосторожности»).

Нарушения со стороны костно-мышечной и соединительной ткани

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

Частота неизвестна: рабдомиолиз, миоклонус.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: острая почечная недостаточность, недержание мочи.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

Часто: импотенция.

Частота неизвестна: 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.

Частота неизвестна: синдром отмены (наиболее часто отмечались следующие нежелательные реакции: беспокойство, бессонница, тошнота, боли различной локализации и повышенное потоотделение), боль в груди. Зарегистрированы случаи внезапной необъяснимой смерти, связь которых с применением габапентина не установлена.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: снижение содержания лейкоцитов, увеличение массы тела.

Нечасто: повышение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и концентрации билирубина в плазме крови.

Частота неизвестна: повышение активности креатинфосфокиназы.

Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций

Часто: случайные травмы, переломы, ссадины.

Нечасто: падения.

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

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

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

Сообщение о нежелательных лекарственных реакциях

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения польза/риск лекарственного средства. Специалистов здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях через национальную систему сбора информации.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом лечащему врачу.

Передозировка

Острые, угрожающие жизни токсические эффекты отсутствовали даже при приеме до 49 г габапентина в сутки.

Симптомы передозировки включали головокружение, двоение в глазах, невнятную речь, сонливость, потерю сознания, состояние заторможенности и диарею легкой степени. У всех пациентов наступило выздоровление на фоне проведения поддерживающей терапии. Уменьшение всасывания габапентина при приеме более высоких доз может способствовать снижению его всасывания при передозировке и, таким образом, минимизировать токсическое действие.

Передозировка габапентина, в особенности в комбинации с другими лекарственными средствами, угнетающими центральную нервную систему (ЦНС), может приводить к развитию комы.

Хотя габапентин может выводиться при гемодиализе, имеющийся опыт показывает, что обычно это не требуется. Однако проведение гемодиализа может быть целесообразно у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

В исследованиях с введением габапентина мышам и крысам в дозах до 8000 мг/кг пероральная летальная доза препарата не была определена. Симптомы острой токсичности у животных включали атаксию, затрудненное дыхание, птоз, снижение активности или возбужденное состояние.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Опиоидные анальгетики

Имеются сообщения (из литературных источников и спонтанных сообщений) об угнетении дыхания и/или появлении симптомов седации, связанных с применением габапентина и опиоидных анальгетиков. В некоторых из этих случаев авторы обращают особое внимание на одновременное применение габапентина и опиоидов, особенно у пожилых пациентов.

В исследовании с участием здоровых добровольцев (N=12) при применении 600 мг габапентина через 2 часа после приема 60 мг морфина, капсул с пролонгированным высвобождением, отмечалось увеличение среднего значения AUC габапентина на 44% по сравнению с монотерапией габапентином. При одновременном применении опиоидных анальгетиков и габапентина необходимо тщательное наблюдение за пациентами для своевременного распознавания симптомов угнетения ЦНС, таких как сонливость, заторможенность, угнетение дыхания. Дозы габапентина или опиоидных анальгетиков следует соответствующим образом снизить.

Противоэпилептические препараты

Взаимодействия габапентина с фенобарбиталом, фенитоином, вальпроевой кислотой и карбамазепином не отмечено.

Фармакокинетика габапентина в равновесном состоянии сходна у здоровых лиц и у пациентов с эпилепсией, получающих другие противосудорожные средства.

Пероральные контрацептивы

Одновременное применение габапентина и пероральных контрацептивных препаратов, содержащих норэтистерон и/или этинилэстрадиол, не влияет на показатели фармакокинетики данных препаратов в равновесном состоянии.

Антациды

Одновременное применение габапентина с антацидами, содержащими алюминий и магний, сопровождается снижением биодоступности габапентина примерно на 24%. Прием габапентина рекомендован не ранее, чем через 2 часа после приема антацидов.

Пробенецид

Почечная экскреция габапентина не изменялась под влиянием пробенецида.

Циметидин

При одновременном применении с циметидином отмечено небольшое снижение выведения габапентина почками; данный эффект, вероятно, не имеет клинического значения.

Меры предосторожности

Лекарственная сыпь с эозинофилией и системными реакциями (DRESS-синдром)

Во время приема противоэпилептических препаратов, в том числе габапентина, у пациентов регистрировались тяжелые, угрожающие жизни системные реакции гиперчувствительности, такие как лекарственная сыпь с эозинофилией и системными реакциями (DRESS-синдром) (см. раздел «Побочное действие»).

Следует отметить, что у пациентов могут наблюдаться ранние симптомы реакций гиперчувствительности, такие как лихорадка и лимфаденопатия, даже при отсутствии сыпи. В случае появления подобных симптомов, необходимо немедленное обследование пациента. Если другие причины не установлены, применение препарата следует отменить.

Анафилактические реакции

Габапентин может провоцировать развитие анафилактических реакций. В зарегистрированных случаях отмечали следующие симптомы и признаки – затруднение дыхания, отек губ, горла и языка, выраженное снижение артериального давления, требующие оказания неотложной медицинской помощи. Следует предупредить пациентов о том, что при появлении признаков или симптомов развития анафилаксии следует прекратить прием препарата и обратиться за медицинской помощью (см. раздел «Побочное действие»).

Суицидальные мысли и поведение

Во время приема противоэпилептических препаратов по различным показаниям отмечались случаи появления суицидальных мыслей и поведения. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических препаратов также показал небольшое повышение риска появления суицидальных мыслей и поведения. Механизм повышения риска неизвестен, а имеющиеся данные не позволяют исключить, что габапентин также способен повышать этот риск.

В связи с этим пациенты должны находиться под наблюдением для выявления суицидальных мыслей и поведения, и назначения соответствующего лечения. В случае появления признаков суицидальных мыслей или поведения пациентам или их попечителям следует обратиться к врачу.

Острый панкреатит

При развитии острого панкреатита во время лечения габапентином следует рассмотреть возможность отмены препарата (см. раздел «Побочное действие»).

Судороги

Возможность возникновения «рикошетных» эпилептических приступов при применении габапентина не доказана, однако резкое прекращение применения противосудорожных препаратов у пациентов с эпилепсией может приводить к развитию эпилептического

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

Как и в случае с другими противосудорожными препаратами, у ряда пациентов во время лечения габапентином возможно увеличение частоты или появление другого типа судорог. Так же, как и в случае с другими противосудорожными препаратами, у пациентов с рефрактерной эпилепсией, получающих несколько противосудорожных препаратов, попытки прекратить применение других препаратов, чтобы перейти на монотерапию габапентином, редко приводят к успеху.

Считается, что габапентин неэффективен при первичных генерализованных припадках, таких как абсансы, и может усиливать такие припадки у некоторых пациентов. В связи с этим габапентин следует применять с осторожностью у пациентов со смешанными припадками, включая абсансы.

Головокружение, сонливость, потеря сознания, спутанность сознания и нарушение умственной деятельности

Во время лечения габапентином наблюдались случаи головокружения и сонливости, что может увеличивать возможность получения случайной травмы (при падении). В пострегистрационный период также получены сообщения о случаях спутанности сознания, потери сознания и нарушении умственной деятельности. В связи с этим пациентам следует рекомендовать соблюдать повышенную осторожность до тех пор, пока им не станут известны все возможные эффекты лекарственного препарата.

Одновременное применение с опиоидными анальгетиками

Пациенты, которым требуется проведение одновременной терапии с опиоидными анальгетиками, должны находиться под тщательным наблюдением для выявления симптомов угнетения ЦНС, таких как сонливость, седация и угнетение дыхания. У пациентов, получающих одновременно габапентин и морфин, может наблюдаться повышение концентрации габапентина в плазме крови. Дозы габапентина или опиоидного препарата должны быть соответственно снижены (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Угнетение дыхания

Во время применения габапентина были зарегистрированы случаи выраженного угнетения дыхания. Риск развития данной нежелательной реакции может быть повышен при дыхательной недостаточности, заболеваниях дыхательной или нервной системы, почечной недостаточности, при одновременном применении препаратов, угнетающих ЦНС, а также у лиц пожилого возраста. У пациентов этой группы может потребоваться коррекция дозы.

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Систематические исследования применения габапентина у пациентов в возрасте 65 лет и старше не проводились. В одном двойном слепом исследовании применения габапентина при нейропатической боли у пациентов в возрасте 65 лет и старше наблюдалась более высокая частота сонливости, периферических отеков и астении, чем у пациентов более молодого возраста. За исключением этих результатов при клиническом обследовании в данной возрастной группе, профиль нежелательных реакций не отличался от такового у пациентов более молодого возраста.

Дети

Влияние длительного (более 36 недель) лечения габапентином на способность к обучению, умственные способности и развитие детей и подростков изучено недостаточно. В связи с этим польза длительного лечения габапентином должна быть сопоставлена с потенциальными рисками.

Злоупотребление и зависимость

В базе данных пострегистрационных наблюдений имеются сообщения о случаях злоупотребления препаратом и зависимости от него. Пациенты, которые в прошлом злоупотребляли лекарственными препаратами, должны находиться под пристальным наблюдением для выявления возможных признаков злоупотребления габапентином, таких как стремление необоснованно получить препарат, необоснованное повышение дозы

препарата, развитие устойчивости к терапии габапентином.

Лабораторные исследования

При полуколичественном определении общего белка в моче с помощью тест-полоски возможно получение ложноположительного результата. В связи с этим при получении положительного результата исследования с помощью тест-полоски следует подтвердить его другими методами анализа, такими как биуретовый метод, турбидиметрический метод или метод связывания красителя, или применять только указанные альтернативные методы.

Вспомогательные вещества

Препарат Тебантин, капсулы, содержит лактозы моногидрат. Пациенты с такими редкими наследственными заболеваниями, как непереносимость галактозы, полная лактазная недостаточность или глюкозо-галактозная мальабсорбция, не должны принимать этот препарат.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и на работу с механизмами

Габапентин может оказывать слабое или умеренное влияние на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами.

Габапентин влияет на центральную нервную систему и может вызывать сонливость, головокружение или другие сходные симптомы. Даже если эти нежелательные реакции имеют легкую или среднюю степень тяжести, они могут быть потенциально опасными при управлении транспортными средствами и работе с механизмами. Этот риск особенно велик в начале лечения и при увеличении дозы.

Упаковка

10 капсул в блистере из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

5 или 10 блистеров в картонной коробке с приложенной инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Информация о производителе

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Компания, представляющая интересы производителя и заявителя:

ОАО «Гедеон Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Телефон горячей линии (звонок бесплатный): 7-800-555-00777

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru