

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

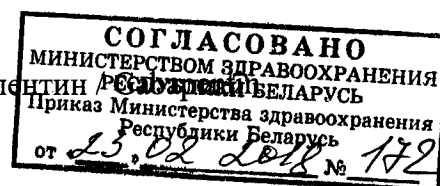
## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название:** Габавест / Gabavest

**Международное непатентованное название:** Габапентин / Gabapentin

**Форма выпуска:** капсулы 300 мг и 400 мг.



**Описание:** капсулы 300 мг: твердые желатиновые, размер № 1, непрозрачная желтая крышечка и непрозрачное основание желтого цвета;

капсулы 400 мг: твердые желатиновые, размер № 0, непрозрачная оранжевая крышечка и непрозрачное основание оранжевого цвета.

### **Состав:**

1 капсула 300 мг содержит:

**активное вещество:** габапентин – 300,00 мг.

**вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат, кукурузный крахмал, тальк.

**Состав оболочки твердой желатиновой капсулы:** титана диоксид (E 171), железа оксид желтый (E 172), желатин.

1 капсула 400 мг содержит:

**активное вещество:** габапентин – 400,00 мг.

**вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат, кукурузный крахмал, тальк.

**Состав оболочки твердой желатиновой капсулы:** титана диоксид (E 171), железа оксид желтый (E 172), железа оксид красный (E 172), желатин.

### **Фармакотерапевтическая группа**

Прочие противосудорожные средства. Код АТХ: N03A X12.

### **Фармакологические свойства**

#### **Фармакодинамика**

#### **Механизм действия**

Габапентин легко проникает в мозг и предотвращает судорожные припадки во многих моделях эпилепсии животных. Габапентин не обладает сродством ни к рецепторам ГАМК<sub>A</sub>, ГАМК<sub>B</sub>, ни к изменению метаболизма ГАМК. Габапентин не связывается с другими нейротрансмиттерными рецепторами головного мозга и не взаимодействует с натриевыми каналами. Габапентин связывается с высокой аффинностью с альфа<sub>2</sub>-дельта субъединицей потенциалзависимых кальциевых каналов, и предполагается, что связывание с субъединицей может иметь отношение к противосудорожной активности габапентина у животных. Широкий панельный скрининг не предполагает каких-либо других мишеней лекарственного средства, в отличие от альфа<sub>2</sub>-дельта.

Данные из нескольких доклинических моделей сообщают, что фармакологическая активность габапентина может быть опосредована связыванием с альфа<sub>2</sub>-дельта через снижение выделения возбуждающих нейротрансмиттеров в областях центральной нервной системы. Такая активность может лежать в основе противосудорожной активности габапентина. Значимость этих эффектов габапентина в отношении противосудорожного действия у людей еще не установлена.

Габапентин также демонстрирует эффективность в нескольких доклинических моделях боли животных. Предполагается, что специфическое связывание габапентина с субъединицей альфа<sub>2</sub>-дельта приводит к нескольким различным действиям, которые могут быть причиной анальгетической активности на моделях животных. Анальгетическая активность габапентина может возникать как в спинном мозге, так и в высших мозговых центрах через взаимодействие с нисходящими тормозящими путями боли. Значимость этих доклинических свойств для клинических действий у людей неизвестна.

#### Клиническая эффективность и безопасность

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

Таблица 1.

Частота ответа на лечение (> 50% улучшение) по категориям лечения и группам Популяция МГТТ*			
Возрастная категория	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

\*МГТТ (модифицированная популяция пациентов, принявших 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 исходной 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 приблизительно 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 восемь часов						
Фармакокинетический параметр	300 мг (N=7)		400 мг (N=14)		800 мг (N=14)	
	Среднее	%CV	Среднее	%CV	Среднее	%CV
C <sub>max</sub> (мкг/мл)	4,02	(24)	5,74	(38)	8,71	(29)

**СОГЛАСОВАНО**  
 МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
 Приказ Министерства здравоохранения  
 Республики Беларусь

Резюме средних (%CV) равновесных фармакокинетических параметров после введения препарата каждые восемь часов						
Фармакокинетический параметр	300 мг (N=7)		400 мг (N=14)		800 мг (N=14)	
	Среднее	%CV	Среднее	%CV	Среднее	%CV
$t_{max}$ (ч)	2,7	(18)	2,1	(54)	1,6	(76)
$T_{1/2}$ (ч)	5,2	(12)	10,8	(89)	10,6	(41)
AUC <sub>(0-8)</sub> (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  $C_{max}$

$T_{1/2}$  = период полувыведения

AUC<sub>(0-8)</sub> = равновесная площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» с момента времени от 0 до 8 часов после введения препарата

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

НД = недоступно

### Распределение

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

### Биотрансформация

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

### Выведение

Габапентин выводится исключительно почками в неизменном виде. Период 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 функций почек или находящимся на гемодиализе рекомендуется пересмотр дозы препарата (см. раздел «Способ применения и дозировка»).

Фармакокинетика габапентина у детей оценивалась у 50 здоровых субъектов в возрасте от 1 месяца до 12 лет. В целом, при расчете дозы на кг веса (мг/кг), плазменные концентрации габапентина у детей старше 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 CL<sub>r</sub> и  $T_{1/2}$ ) имеет линейную закономерность. Равновесная плазменная концентрация габапентина предсказуема, исходя из данных однократного приема препарата.

### Показания к применению

#### Эпилепсия

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

С. О. Дельцов  
 МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
 Приказ Министерства здравоохранения  
 Республики Беларусь

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

#### *Нейропатическая боль*

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

#### **Способ применения и дозировка**

Для приема внутрь.

Габапентин можно принимать вместе с едой или отдельно от нее. Препарат следует запивать достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды).

При всех показаниях для начала терапии используется схема подбора, описанная в таблице 3. Данная схема рекомендуется для взрослых и подростков старше 12 лет. Инструкции по подбору дозы у детей младше 12 лет представлены в отдельном подразделе.

Таблица 3.

Схема дозирования – начальное титрование		
День 1	День 2	День 3
300 мг 1 раз в день	300 мг 2 раза в день	300 мг 3 раза в день

#### *Отмена габапентина*

В соответствии с текущими клиническими рекомендациями рекомендовано отменять габапентин постепенно в течение как минимум 1 недели, независимо от показания.

#### *Эпилепсия*

При эпилепсии обычно требуется длительная терапия. Доза определяется лечащим врачом в соответствии с индивидуальной переносимостью и эффективностью.

*Взрослые и подростки (старше 12 лет):* эффективные дозы при эпилепсии (в клинических исследованиях) от 900 до 3600 мг/сут. Лечение начинается с титрования дозы препарата, как описано в Таблице 3, либо с дозы 300 мг 3 раза в день в 1-й день. Затем, в зависимости от индивидуальной переносимости и эффективности доза может увеличиваться на 300 мг/день 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/сут - 1 неделя, 2400 мг/сут - 2 недели, 3600 мг - 3 недели.

В долгосрочных открытых клинических исследованиях доза 4800 мг/сут хорошо переносилась пациентами. Суточная доза должна делиться на 3 приема. Максимальный интервал между приемами препарата не должен превышать 12 часов во избежание перерывов в противосудорожной терапии и предупреждения возникновения судорожных приступов.

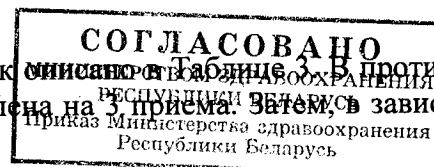
*Дети в возрасте 6 лет и старше:* стартовая доза препарата должна составлять 10-15 мг/кг/сут. Эффективная доза должна быть достигнута титрованием препарата в течение приблизительно 3 дней. Эффективная доза габапентина у детей 6 лет и старше составляет 25-35 мг/кг/сут. Доказано, что доза 50 мг/кг/сут хорошо переносилась пациентами в рамках долгосрочных клинических исследований. Общая суточная доза должна быть разделена 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 может применяться в комбинации с другими противоэпилептическими препаратами, так как при этом не изменяется плазменная концентрация габапентина или концентрации других противоэпилептических препаратов в сыворотке.

#### *Периферическая нейропатическая боль*

##### *Взрослые*

Лечение начинается с титрования дозы препарата, как описано в Таблице 3. В противном случае стартовая доза 900 мг/сут должна быть разделена на 3 приема. Затем, с зависимо-



сти от индивидуальной переносимости и эффективности, доза может увеличиваться на 300 мг/сут каждые 2-3 дня до максимальной - 3600 мг/сут. Для некоторых пациентов бывает необходимо более медленное титрование габапентина. Наиболее короткий срок достижения дозы 1800 мг/сут - 1 неделя, 2400 мг/сут - 2 недели, 3600 мг/сут - 3 недели.

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

#### *Применение при всех показаниях*

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

#### *Применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет)*

Пациентам пожилого возраста иногда требуется 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.

#### *Применение у пациентов с почечной недостаточностью*

Пациентам с выраженной почечной недостаточностью и/или пациентам на гемодиализе требуется индивидуальный подбор дозы препарата (см. таблицу 4). Для этих пациентов рекомендовано применение капсул габапентина по 100 мг.

Таблица 4.

<b>Дозы при нарушении функции почек:</b>	
<b>Клиренс креатинина (мл/мин)</b>	<b>Общая суточная доза габапентина* (мг/сут)</b>
≥ 80 (норма клиренса креатинина)	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150**-600
< 15***	150**-300

\* Общая суточная доза должна быть разделена на 3 приема. Сниженные дозы применяют у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина <79 мл/мин).

\*\* Назначается по 100 мг 3 раза в день через день.

\*\*\* У пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин суточная доза должна быть снижена согласно клиренсу креатинина (например, пациенты с клиренсом креатинина 7,5 мл/мин должны получать половину от суточной дозы у пациентов с клиренсом креатинина 15 мл/мин).

#### *Дозы у пациентов, находящихся на гемодиализе*

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

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Поддерживающая доза габапентина для пациентов на гемодиализе определяется на основе рекомендаций, представленных в Таблице 4. В дополнение к поддерживающей дозе пациентам на гемодиализе рекомендован прием 200-300 мг препарата после каждых 4 часов гемодиализа.

### ***Побочное действие***

В ходе исследований эпилепсии (дополнительная терапия или монотерапия) и нейропатической боли были отмечены следующие побочные реакции (приведены с учетом их частоты): очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ). Если в различных исследованиях частота встречаемости побочных эффектов отличалась, в отчет включались данные о наибольшей частоте.

Побочные реакции, зарегистрированные в постмаркетинговых исследованиях, включены в список в категорию «частота неизвестна» (невозможно оценить на основании доступных данных).

В каждой группе по частоте побочные реакции представлены в порядке снижения тяжести.

*Нарушения со стороны органа зрения:* часто - расстройства зрения, например, амблиопия или диплопия.

*Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:* часто - системное головокружение; частота неизвестна - звон в ушах.

*Нарушения со стороны обмена веществ и питания:* часто - снижение аппетита, повышение аппетита.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* часто - лейкопения; редко - тромбоцитопения.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* нечасто - аллергические реакции (например, крапивница); частота неизвестна - синдром гиперчувствительности, системные реакции, которые могут включать лихорадку, сыпь, гепатит, лимфаденопатию, эозинофилию, иногда и другие признаки, и симптомы.

*Нарушения психики:* часто - враждебность, спутанность сознания и эмоциональная лабильность, депрессия, тревога, нервозность, аномальное мышление; частота неизвестна - галлюцинации.

*Нарушения со стороны нервной системы:* очень часто - сонливость, головокружение, атаксия; часто - судороги, гиперкинезы, дизартрия, снижение памяти, тремор, бессонница, головная боль, нарушения чувствительности (парестезия, гипестезия), нарушения координации, нистагм, повышение, снижение или отсутствие рефлексов; нечасто - гипокинезия; частота неизвестна - другие двигательные расстройства (в т.ч. хореоатетоз, дискинезия, дистония).

*Нарушения со стороны сердца:* нечасто - ощущение усиленного сердцебиения.

*Нарушения со стороны сосудов:* часто - повышение давления, расширение сосудов.

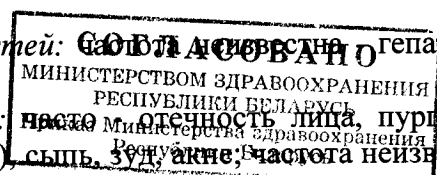
*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:* часто - одышка, бронхит, фарингит, кашель, ринит.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* часто - рвота, тошнота, патология зубов, диарея, гингивит, боль в животе, диспепсия, запор, сухость во рту или в горле, вздутие живота; частота неизвестна - панкреатит.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:* частота неизвестна - острая почечная недостаточность, недержание мочи.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* частота неизвестна - гепатит, желтуха.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* часто - сыпь, зуд, анне; частота неизвестна - Синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек, мультиформная эритема,



алопеция, кожная сыпь в сочетании с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром).

*Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани:* часто - артралгия, миалгия, боль в спине, мышечные сокращения; частота неизвестна - миоклонические судороги, рабдомиолиз.

*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:* часто - эректильная дисфункция; частота неизвестна - гипертрофия молочных желез, гинекомастия, сексуальная дисфункция (включая снижение либидо, эякуляторную недостаточность и аноргазмию).

*Общие расстройства и нарушения в месте введения:* очень часто - утомляемость, лихорадка; часто - периферический отек, нарушение походки, слабость, боль, чувство дискомфорта, гриппоподобный синдром; нечасто - генерализованный отек; частота неизвестна - реакции отмены (главным образом, тревога, бессонница, тошнота, боли, потливость), боль в груди. Были описаны случаи внезапной смерти, однако четкая взаимосвязь с приемом габапентина не была установлена.

*Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований:* часто - снижение числа лейкоцитов, повышение массы тела; нечасто - повышение показателей функции печени (АСТ, АЛТ) и билирубина; частота неизвестна - колебания уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом.

*Травмы, интоксикации и осложнения манипуляции:* часто - случайные повреждения, переломы, царапины; частота неизвестна - падения.

*Инфекционные и паразитарные заболевания:* очень часто - вирусная инфекция; часто - пневмония, респираторная инфекция, инфекция мочевыводящих путей, инфекция, отит среднего уха.

Были описаны случаи острого панкреатита во время лечения габапентином. Связь с габапентином не определена (см. раздел «Меры предосторожности»).

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

Случаи инфекции дыхательных путей, средние отиты, судороги и бронхиты были описаны только в клинических исследованиях с участием детей. Кроме того, в исследованиях у детей достаточно часто отмечалось агрессивное поведение и гиперкинезы.

### **Противопоказания**

Габавест противопоказан:

- гиперчувствительность к активному компоненту лекарственного средства (габапентин) или к какому-либо из вспомогательных компонентов лекарственного средства;
- острый панкреатит;
- детский возраст до 6 лет.

### **Передозировка**

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

В случае передозировки могут возникать: головокружение, двоение в глазах, дизартрия, сонливость, вялость и слабовыраженная диарея. При проведении поддерживающей терапии состояние пациентов полностью восстанавливалось. Снижение абсорбции габапентина при высоких дозах может ограничивать абсорбцию лекарств и снизить токсические эффекты от передозировки. Хотя возможно выведение габапентина с помощью гемодиализа, это обычно не требуется. Тем не менее, пациентам с тяжелой почечной недостаточностью гемодиализ может быть показан.

В исследованиях на мышьях и крысах не удалось определить летальную дозу габапентина, несмотря на использование доз вплоть до 8000 мг/кг. Симптомы острой токсичности у жи-

С.В. ЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

вотных 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.

### **Меры предосторожности**

#### ***Острый панкреатит***

При развитии острого панкреатита на фоне применения габапентина показана отмена габапентина (см. раздел «Побочное действие»).

#### ***Эпилепсия***

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

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

Как и при применении других противоэпилептических препаратов, попытки прекратить применение сопутствующих противоэпилептических средств с целью перехода на монотерапию габапентином у пациентов, получавших несколько противоэпилептических средств, редко успешны.

Не считается, что габапентин эффективен для лечения первично-генерализованных приступов, таких как абсансы, и может усиливать интенсивность таких приступов у некоторых пациентов. По этой причине габапентин следует с осторожностью использовать у пациентов со смешанными судорожными припадками, включающими абсансы.

#### ***Пожилые пациенты***

Не проводились систематические исследования применения габапентина у пациентов в возрасте 65 лет или старше. 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 выявили доказательств отличий профиля нежелательных явлений от такового в популяции более молодых пациентов.

#### ***Применение у детей и подростков***

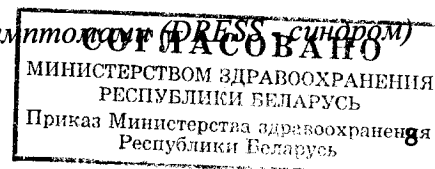
Влияние долгосрочного (более 36 недель) применения габапентина на обучение, интеллект и развитие у детей и подростков должным образом не изучено. В связи с этим при решении о необходимости длительной терапии следует учитывать возможные риски.

#### ***Суицидальные мысли и поведение***

Депрессия и изменения настроения наблюдаются у больных при лечении противоэпилептическими лекарственными средствами. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований противоэпилептических лекарственных средств выявил незначительное повышение риска суицидальных мыслей и поведения. Механизм данного повышения неизвестен, а доступные сведения не исключают возможность повышения риска суицида при приеме противоэпилептических лекарственных средств.

Пациентов следует внимательно наблюдать с целью своевременного выявления признаков депрессии, суицидальных мыслей или поведения. При появлении признаков депрессии и/или суицидальных мыслей или поведения пациентам следует посоветовать немедленно обратиться за медицинской помощью к врачу.

*Кожная сыпь в сочетании с эозинофилией и системными симптомами (DRSS синдром)*





На фоне применения противосудорожных лекарственных средств, включая габапентин, были отмечены случаи развития тяжелых, угрожающих жизни системных реакций гиперчувствительности, таких как DRESS - синдром (кожная сыпь в сочетании с эозинофилией, лихорадкой и системными симптомами).

Ранние проявления реакций гиперчувствительности, такие как лихорадка или лимфаденопатия, могут развиваться, когда сыпь еще не выражена. При появлении вышеуказанных симптомов пациент должен быть незамедлительно осмотрен врачом. Если невозможно установить другие причины развития DRESS - синдрома, следует прекратить приём габапентина.

#### *Злоупотребление и зависимость*

О случаях злоупотребления и зависимости сообщалось в постмаркетинговых исследованиях. Следует тщательно оценивать пациентов с анамнезом злоупотребления наркотическими веществами и наблюдать за ними для определения признаков возможного злоупотребления габапентином, например, повышение дозы, развитие толерантности.

#### *Лабораторные тесты*

Могут оказаться ложноположительными результаты полуколичественных тестов определения содержания белка в моче с помощью тест-полосок. Поэтому при необходимости рекомендуется производить дополнительные анализы с применением других методов (биуретовый метод, турбидиметрический метод, пробы с красителями).

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, например, с непереносимостью лактозы, лактазной недостаточностью Лаппа, глюкозо-галактозной мальабсорбцией препарат принимать не следует.

#### *Применение во время беременности и в период кормления грудью*

##### **Общие риски эпилепсии и противоэпилептической терапии**

Риск врожденной патологии потомства матерей, получавших лечение при эпилепсии, увеличивается за счет факторов 2 и 3. Наиболее часто сообщалось о развитии «заячьей» губы, нарушения строения сердца и нервной трубки. Многокомпонентная противоэпилептическая терапия может ассоциироваться с большим риском структурных нарушений, по сравнению с монотерапией. Это объясняет максимальное стремление применять режимы монотерапии, где это возможно.

Всем беременным женщинам и женщинам детородного возраста, которым необходимо проведение противоэпилептической терапии, перед ее началом необходимо получить консультацию специалиста.

При планировании беременности необходимо еще раз пересмотреть необходимость назначения противоэпилептической терапии.

Резкое прекращение приема противоэпилептических препаратов недопустимо, так как это может привести к возникновению судорог и существенно навредить здоровью матери и ребенка.

Задержка развития детей у матерей с эпилепсией 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**

Адекватных данных по применению габапентина у беременных женщин нет.

Исследования на животных показали наличие у препарата токсичности в отношении репродуктивной системы. Потенциальный риск для человека не известен.

Габапентин не должен использоваться во время беременности, если только потенциальная польза для матери явно превышает возможный риск для плода.

Нет единого заключения о том, способен ли габапентин, принимаемый женщинами во время беременности при терапии эпилепсии, повышать риск развития врожденной патологии у потомства.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Габапентин выделяется с грудным молоком. Так как влияние препарата на грудных детей не изучено, назначение габапентина кормящим женщинам должно производиться с осторожностью. Применение габапентина у кормящих женщин оправдано только в том случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для младенца.

*Влияние на способность управлять транспортом и работать с механизмами.*

Габапентин может оказывать влияние на способность управлять автомобилем и механическими средствами. Габапентин влияет на центральную нервную систему и может вызывать сонливость, головокружение или другие симптомы. Таким образом, габапентин, даже при применении по назначению может снижать быстроту реакции и ухудшать способность к управлению транспортными средствами или работать на опасном производстве. Особенно это актуально в начале лечения и после увеличения дозы препарата, а также при одновременном приеме алкоголя.

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами***

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

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

*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 применялся. Поэтому при одновременном использовании морфина и габапентина необходимо тщательное наблюдение за пациентами для своевременного распознавания симптомов угнетения ЦНС, таких как сонливость, и соответствующее уменьшения дозы габапентина или морфина.

Применение *пробенецида* не нарушает выведение габапентина почками.

### ***Условия хранения и срок годности***

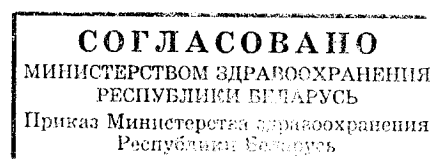
Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности 3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### ***Условия отпуска***

По рецепту врача.



***Упаковка***

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги.

5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку картонную.

***Информация о производителе***

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма», 223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by, <http://www.rebpharma.by>.

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь