МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения
ЭГИПЕНТИН

Регистрационный номер:
Торговое название: ЭГИПЕНТИН
Международное непатентованное название: габапентин
Лекарственная форма: капсулы
Состав: Действующее вещество: 100, 300 или 400 мг габапентина в каждой капсуле. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 14,25/42,75/57,00 мг, крахмал кукурузный 13,42/40,26/53,68 мг, тальк 6,58/19,74/26,32 мг. Состав желатиновой капсулы 100 мг: крышка: краситель хинолиновый желтый (Е104) 0,0077 мг, индигокармин (Е132) 0,0048 мг, титана диоксид (Е171) 0,288 мг, желатин мин. 16,1155 мг; корпус: краситель железа оксид желтый (Е172) 0,0123 мг, титана диоксид (Е171) 0,576 мг, желатин мин. 24,048 мг. Состав желатиновой капсулы 300 и 400 мг: крышка: краситель железа оксид желтый (Е172) 0,6583/0,0922 мг, индигокармин (Е132) 0,1152/0,0384 мг, титана диоксид (Е171) 0,384/0,96 мг, желатин мин. 31,6745/31,7414 мг; корпус: титана диоксид (Е171) 1,152/1,152 мг, желатин мин. 48,096/48,096 мг.
Описание:
Капсулы 100 мг: твердые желатиновые капсулы размером № 3 с крышкой светло-зеленого цвета и корпусом белого цвета с желтоватым оттенком, содержащие порошок от белого до почти белого цвета.
Капсулы 300 мг: твердые желатиновые капсулы размером № 0 с крышкой темно-зеленого цвета и корпусом белого цвета, содержащие порошок от белого до почти белого цвета.
Капсулы 400 мг: твердые желатиновые капсулы размером № 0 с крышкой сине-зеленого цвета и корпусом белого цвета, содержащие порошок от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептический препарат
Код АТХ: N03AX12

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
Фармакодинамика
Габапентин имеет структурное родство с нейромедиатором гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК), но механизм его действия отличен от механизмов действия некоторых других веществ, взаимодействующих с ГАМК-ергическими синапсами, в том числе вальпроата, барбитуратов, бензодиазепинов, ингибиторов трансаминаз ГАМК, ингибиторов захвата ГАМК, агонистов ГАМК и предшественников ГАМК.
Место связывания габапентина было идентифицировано как альфа2-дельта субъединица потенциал-зависимых кальциевых каналов.
Габапентин в клинически применимых концентрациях не связывается с другими распространенными рецепторами лекарственных препаратов или нейромедиаторов головного мозга, в том числе с рецепторами ГАМК-АА, ГАМК-АВ, бензодиазепина, глутамата, глицина или N-метил-D-аспартата (NMDA).
Габапентин не взаимодействует с натриевыми каналами in vitro, и этим он отличается от фенитоина и карбамазепина. Габапентин частично снижает ответы на агонист глутамата N-метил-D-аспартат (NMDA) в некоторых тест-системах in vitro, но лишь в концентрациях, превышающих 100 мкМ, которые не достигаются in vivo. Габапентин слабо снижает высвобождение моноаминовых нейромедиаторов in vitro.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь C_{max} габапентина в плазме достигается через 2-3 ч. Биодоступность габапентина не пропорциональна дозе, т.к. при увеличении дозы она снижается. Абсолютная биодоступность при приеме габапентина в форме капсул составляет около 60%. Одновременный прием пищи, в т.ч. с большим содержанием жиров, не оказывает влияния на фармакокинетику.

Распределение

Фармакокинетика не меняется при повторном применении; C_{ss} в плазме можно предсказать на основании результатов однократного приема препарата. Габапентин практически не связывается с белками плазмы (<3%), объем распределения (V_d) составляет около 57,7 л.

Метаболизм

Метаболизму не подвергается. Не индуцирует окислительные ферменты печени со смешанной функцией, участвующие в метаболизме лекарственных средств.

Выведение

Выведение габапентина из плазмы имеет линейный характер. $T_{1/2}$ не зависит от дозы и составляет в среднем 5-7 ч. Выводится исключительно с мочой в неизмененном виде.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика габапентина у детей исследована в возрасте от 1 месяца до 12 лет. Установлено, что концентрации габапентина в плазме крови детей старше 5 лет сходны с концентрациями, достигаемыми у взрослых, при расчете дозы на мг/кг веса тела.

Клиренс габапентина из плазмы снижается у пожилых людей и у пациентов с нарушенной функцией почек. Константа скорости выведения, клиренс из плазмы и почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу креатинина (КК). Габапентин удаляется из плазмы при гемодиализе. Рекомендуется коррекция дозы пациентам с нарушением функции почек или находящимся на гемодиализе.

Показания

Монотерапия парциальных судорог при эпилепсии со вторичной генерализацией и без нее у взрослых и детей старше 12 лет (эффективность и безопасность монотерапии у детей младше 12 лет не установлена).

В составе комбинированной терапии парциальных судорог при эпилепсии со вторичной генерализацией и без нее у взрослых и детей 3 лет и старше.

Лечение нейропатической боли у взрослых в возрасте 18 лет и старше (эффективность и безопасность у пациентов младше 18 лет не установлена).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Детский возраст до 3 лет.

С *осторожностью:* почечная недостаточность, панкреатит.

Беременность и период кормления грудью

Отсутствуют достаточные данные о применении габапентина у беременных женщин.

Не следует применять габапентин во время беременности, если потенциальная польза для матери не превосходит возможный риск для плода.

Невозможно точно определить, связан ли прием габапентина во время беременности с повышенным риском врожденных пороков развития, в связи с наличием самой эпилепсии и применением сопутствующих противоэпилептических препаратов во время беременности во всех зарегистрированных случаях.

Габапентин выделяется с грудным молоком. Поскольку его влияние на грудного ребенка неизвестно, следует соблюдать осторожность в случае назначения габапентина кормящей матери. Габапентин можно применять во время грудного вскармливания только в тех случаях, когда польза от приема препарата явно перевешивает риск.

Способ применения и дозы

ЭГИПЕНТИН капсулы принимают внутрь, независимо от приема пищи.

Капсулу следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством жидкости.

Если необходимо снизить дозу, отменить препарат или заменить его на альтернативное средство, это следует делать постепенно в течение минимум одной недели.

При парциальных судорогах для взрослых и детей в возрасте старше 12 лет эффективная доза - от 900 мг до 3600 мг в сутки. Терапию можно начать с дозы 300 мг 3 раза в сутки в первый день или увеличивать постепенно до 900 мг по схеме:

1 день - 300 мг препарата 1 раз в сутки;

2 день - по 300 мг 2 раза в сутки;

3 день - по 300 мг 3 раза в сутки.

В последующем доза может быть повышена максимально до 3600 мг в сутки (разделенных на 3 равных приема). Отмечена хорошая переносимость препарата в дозах до 4800 мг/сутки.

Максимальный интервал между дозами при трехкратном приеме препарата не должен превышать 12 ч во избежание возобновления судорог.

Для детей в возрасте 3-12 лет начальная доза препарата варьирует от 10 до 15 мг/кг в сутки, кратность приема – 3 раза в сутки в равных дозах, повышение до эффективной дозы проводится приблизительно в течение 3 дней. Эффективная доза у детей в возрасте 5 лет и старше составляет 25-35 мг/кг в сутки равными дозами в 3 приема. Эффективная доза ЭГИПЕНТИН у детей в возрасте от 3 до 5 лет составляет 40 мг/кг в сутки равными дозами в 3 приема. Отмечена хорошая переносимость препарата в дозах до 50 мг/кг в сутки при длительном применении. Максимальный интервал между приемом доз препарата не должен превышать 12 ч во избежание возобновления судорог.

Нет необходимости контролировать концентрацию габапентина в плазме. ЭГИПЕНТИН можно применять в комбинации с другими противосудорожными препаратами без учета изменения его концентрации в плазме или концентрации других противосудорожных препаратов в сыворотке.

При нейропатической боли взрослым назначают в начальной дозе 900 мг/ сут в 3 приема равными дозами При необходимости, в зависимости от эффекта, дозу постепенно (по 300 мг в сутки каждые 2-3 дня) увеличивают до максимальной - 3600 мг/сут. Минимальное время достижения дозы 1800 мг в сутки составляет 1 нед, для достижения дозы 2400 мг в сутки необходимо 2 нед, а для достижения дозы 3600 мг в сутки необходимо 3 нед. Некоторые пациенты могут нуждаться в более медленном титровании.

Лечение можно начинать сразу с дозы 900 мг/сут (по 300 мг 3 раза в сутки) или в течение первых 3 дней дозу можно увеличивать постепенно до 900 мг/сут по следующей схеме:

1 день - 300 мг препарата 1 раз в сутки;

2 день - по 300 мг 2 раза в сутки;

3 день - по 300 мг 3 раза в сутки.

Эффективность этого препарата не исследована при лечении *нейропатической* боли на протяжении более 5 месяцев. Если пациент нуждается в приеме препарата в течение более чем 5 месяцев, лечащий врач должен оценить клиническое состояние пациента и определить необходимость дополнительной терапии.

При плохом общем состоянии пациента, например, при низкой массе тела, после трансплантации органа и др., титрование дозы следует выполнять медленнее, применяя меньшие дозы или более длительные интервалы между повышениями дозы.

Пациентам пожилого возраста (старше 65 лет) в соответствии с возрастным снижением КК, пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 80 мл/мин), а также пациентам, находящимся на гемодиализе, терапевтическую дозу следует подбирать индивидуально.

Рекомендуемые дозы габапентина при нарушении функции почек.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Суточная доза габапентина (мг)*
≥80 мл/мин	900-2400
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150**-600
<15	150**-300

* суточную дозу следует делить на 3 приема
** принимать через день по 300 мг

Пациентам, находящимся на гемодиализе и ранее не принимавшим габапентин, рекомендуется назначить насыщающую дозу, равную 300-400 мг, затем через каждые 4 ч сеанса гемодиализа назначать по 200-300 мг препарата. В дни, свободные от диализа, ЭГИПЕНТИН принимать нельзя.

Капсулы следует принимать внутрь, не разжевывая и запивая необходимым количеством жидкости, независимо от приема пищи

Побочные эффекты

Нежелательные реакции представлены согласно частоте: очень часто (> 1/10), часто(>1/100, <1/10), нечасто (>1/1000, <1/100) и редко (>1/10 000;<1/1000).

Со стороны сердечно сосудистой системы: часто: гипертензия, симптомы вазодилатации, редко: сердцебиение.

Со стороны пищеварительной системы: диспепсия, редко - тошнота, рвота, боль в животе, повышение аппетита, крайне редко - сухость слизистой оболочки полости рта или глотке, запоры или диарея, панкреатит, повышение активности "печеночных" трансаминаз, гепатит, желтуха.. При назначении совместно с др. противоэпилептическими ЛС - метеоризм, анорексия, гингивит.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: редко - миалгия, артралгия, нарушение походки. При назначении совместно с др. противоэпилептическими ЛС - боль в спине, повышенная ломкость костей.

Со стороны нервной системы: сонливость, головокружение, атаксия, нистагм (дозозависимый), повышенная утомляемость, тремор, дизартрия, повышенная нервная возбудимость; редко - головная боль, амнезия, депрессия; крайне редко - нарушение мышления, спутанность сознания, галлюцинации, тики, парестезии, гипоэстезия, астения, недомогание, гиперкинезия; усиление, гипо- или арефлексия, тревожность, враждебность, хореоатетоз, дискинезия, дистония. При назначении совместно с др. противоэпилептическими ЛС - бессонница.

Со стороны дыхательной системы: редко - ринит, бронхит, фарингит. При назначении совместно с др. противоэпилептическими ЛС - кашель, пневмония.

Со стороны мочеполовой системы: крайне редко - недержание мочи, острая почечная недостаточность. При назначении совместно с др. противоэпилептическими ЛС - снижение потенции, инфекция мочевых путей.

Со стороны органов чувств: нарушение зрения (диплопия, амблиопия), звон в ушах.

Со стороны органов кроветворения: крайне редко – лейкопения, тромбоцитопения.

Аллергические реакции: крайне редко - кожная сыпь, капивница, зуд, лихорадка, ангионевротический отек, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона).

Прочие: пурпура, увеличение массы тела, крайне редко - периферические и генерализованные отеки, изменение цвета эмали зубов, алопеция, акне, отек лица, колебания гликемии в крови у больных сахарным диабетом, пневмония, инфекция дыхательных путей, инфекция мочевыводящего тракта, средний отит.

Реакции отмены: редко: тревога, бессонница, тошнота, боли, потливость, боль в груди.

У детей часто наблюдали агрессивное поведение и гиперкинезы.

Передозировка

Симптомы: головокружение, двоение в глазах, нарушение речи, сонливость, летаргия и диарея.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, проведение симптоматической терапии. Пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени может быть показан гемодиализ.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

При совместном приеме габапентина и морфина, когда морфин в виде капсул с контролируемым высвобождением по 60 мг был принят за 2 ч до приема габапентина, наблюдалось увеличение AUC габапентина на 44%, по сравнению с монотерапией габапентином, что сопровождалось и повышением болевого порога (холодовой прессорный тест). Клиническое значение этих изменений не установлено. При применении габапентина через 2 ч после введения морфина не наблюдалось изменений фармакокинетических параметров морфина. Побочные эффекты морфина при совместном применении с габапентином не отличались от таковых, наблюдаемых при приеме морфина с плацебо.

Взаимодействия между габапентином и фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой и фенобарбиталом не отмечено. Фармакокинетика габапентина в равновесном состоянии одинакова у здоровых людей и пациентов, получающих другие противоэпилептические средства.

Габапентин не влияет на фармакокинетику и эффективность пероральных контрацептивных препаратов, содержащих норэтистерон и/или этинилэстрадиол.

Средства, нейтрализующие кислотность желудка, содержащие магний или алюминий, уменьшают биодоступность габапентина на 24%. Рекомендуется принимать габапентин не менее чем через 2 ч после приема антацидных препаратов.

При комбинации циметидина с габапентином несколько уменьшается выведение последнего почками, что, вероятно, не имеет клинического значения.

Другие препараты, влияющие на ЦНС, а также этанол, способны усиливать побочные эффекты габапентина на ЦНС (например, сонливость, атаксия).

Пробенецид не влияет на почечную экскрецию габапентина.

Особые указания

Снижать дозу, отменять препарат или заменять на другое альтернативное средство следует постепенно в течение минимум 1 нед. Резкое прекращение терапии может спровоцировать эпилептический статус.

Как и в случае применения других противоэпилептических лекарственных средств, у некоторых пациентов частота припадков может возрасти или могут появиться новые типы припадков.

Как и в случае применения других противоэпилептических лекарственных средств, попытки отмены сопутствующих противоэпилептических препаратов с целью перехода на монотерапию габапентином у рефрактерных пациентов, получающих несколько противоэпилептических препаратов, редко приводит к успеху.

Препарат не считается эффективным при абсансах.

При появлении первых признаков острого панкреатита (продолжительные боли в брюшной полости, тошнота, повторная рвота) следует прекратить лечение габапентином. Следует провести тщательное обследование пациента (клинические и лабораторные тесты) с целью ранней диагностики острого панкреатита.

При добавлении габапентина к другим противосудорожным средствам были зарегистрированы ложноположительные результаты при определении общего белка в моче с помощью полуколичественных тестов. При получении положительных результатов с помощью таких тестов, рекомендуется пользоваться более специфичным методом преципитации сульфосалициловой кислотой или биуретовой пробой.

Суицидальное поведение описаны у пациентов, получающих противоэпилептические препараты по некоторым показаниям. Анализ испытаний противоэпилептических препаратов также выявил небольшое повышение риска суицидальной идеации и суицидального поведения. Существующие данные не исключают возможности такого повышенного риска и при лечении габапентином. Поэтому следует следить за появлением признаков суицидальной идеации и суицидального поведения у пациентов и при необходимости назначать соответствующее лечение. Пациентам и лицам, оказывающим помощь пациентам, следует рекомендовать обращаться за медицинской помощью при возникновении признаков суицидальной идеации и суицидального поведения.

Препарат содержит лактозу, что следует учитывать при непереносимости лактозы, наследственной недостаточности галактозы, дефиците лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбции.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность применения габапентина у детей в возрасте до 3 лет в составе комбинированной терапии эпилепсии и у детей в возрасте до 12 лет в качестве монотерапии не установлены.

Безопасность и эффективность терапии нейропатической боли у пациентов в возрасте до 18 лет не установлены.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Габапентин может вызвать сонливость, головокружение и другие подобные симптомы. Пациентам следует рекомендовать не приступать к выполнению работы, требующей повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций до тех пор, пока не будет определена индивидуальная реакция пациента на прием препарата (особенно в начале курса лечения и при повышении дозы).

Форма выпуска

Капсулы 100, 300 и 400 мг. По 20 капсул в блистере из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. 3 или 6 блистеров в картонной пачке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Срок хранения

3 года. Не использовать после истечения срока указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить препарат в недоступном для детей месте!

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Вест Фарма, Продусоес де Еспесиалидадес Фармасеутикас С.А.
Rua João de Deus, 11, 2700-486, Amadora, Португалия
Иберфар – Индустрия Фармасеутика С.А.
Rua Consiglieri Pedroso, nº 123, Queluz de Baixo, 2734-501 Barcarena, Португалия

ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ОАО Фармацевтический завод ЭГИС
1106 Будапешт, ул. Керестури, 30-38 ВЕНГРИЯ
Телефон: (36-1)265-5555 Факс: (36-1)265-5529
Представительство ОАО «Фармацевтический завод ЭГИС» (Венгрия) в г. Москва
121108, г. Москва, ул. Ивана Франко, д. 8, телефон: (495) 363-39-60

Представитель фирмы Е.В. Творогова