

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Конвалис

Торговое название препарата: Конвалис.

Международное непатентованное название: габапентин.

Лекарственная форма: капсулы.

Описание: Капсулы № 0 желтого цвета. Содержимое капсул - кристаллический порошок белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета.

Состав. 1 капсула содержит:

активное вещество: габапентин - 0,3 г;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат - 0,066 г, крахмал кукурузный прежелатинизированный - 0,030 г, тальк - 0,003 г, магния стеарат - 0,001 г.

Масса содержимого капсулы - 0,4 г.

Капсулы твердые желатиновые (Капсуджель, отделение Пфайзер, Бельгия [титана диоксид (2 %), краситель железа оксид желтый (0,6286 %), желатин (до 100 %)]).

Фармакотерапевтическая группа. Противозепилептическое средство.

Код АТХ: [N03AX12].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика.

Габапентин по строению сходен с нейротрансмиттером гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК), однако механизм его действия отличается от такового некоторых других препаратов, взаимодействующих с ГАМК - рецепторами, включая вальпроевую кислоту, барбитураты, бензодиазепины, ингибиторы ГАМК-трансаминазы; ингибиторы захвата ГАМК, агонисты ГАМК и пролекарственные формы ГАМК: он не обладает ГАМК - ергическими свойствами и не влияет на захват и метаболизм ГАМК. Предварительные исследования свидетельствуют о том, что габапентин связывается с α_2 - δ -субъединицей потенциалзависимых кальциевых каналов и подавляет поток ионов кальция, играющий важную роль в возникновении нейропатической боли. Другими

механизмами, участвующими в действии габапентина при нейропатической боли, являются: уменьшение глутамат-зависимой гибели нейронов, увеличение синтеза ГАМК, подавление высвобождения нейротрансмиттеров моноаминовой группы. Габапентин в клинически значимых концентрациях не связывается с другими рецепторами, включая рецепторы ГАМК_A, ГАМК_B, бензодиазепиновые, глутамата, глицина или N-метил-d-аспартата. В отличие от фенитоина и карбамазепина габапентин не взаимодействует с натриевыми каналами *in vitro*. Габапентин частично ослабляет эффекты агониста глутаматных рецепторов N-метил-d-аспартата в некоторых тестах *in vitro*, но только в концентрации более 100 мкмоль/л, которая не достигается *in vivo*. Габапентин несколько уменьшает выброс моноаминовых нейротрансмиттеров *in vitro*.

Фармакокинетика

Биодоступность габапентина не пропорциональна дозе: так, при увеличении дозы она снижается. После приема внутрь максимальная концентрация ($C_{\max}$) габапентина в плазме достигается через 2-3 ч. Абсолютная биодоступность габапентина в капсулах составляет около 60 %. Пища, в том числе с большим содержанием жиров, не оказывает влияния на фармакокинетику. Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы не зависит от дозы и составляет в среднем 5-7 ч. Фармакокинетика не меняется при повторном применении; равновесные концентрации в плазме можно предсказать на основании результатов однократного приема препарата. Габапентин практически не связывается с белками плазмы (<3%) и имеет объем распределения 57,7 л. Выводится исключительно почками в неизменном виде, метаболизму не подвергается. Препарат не индуцирует окислительные ферменты печени со смешанной функцией, участвующие в метаболизме лекарственных средств. Клиренс габапентина из плазмы снижается у пожилых людей и больных с нарушенной функцией почек. Константа скорости выведения, клиренс из плазмы и почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу креатинина. Габапентин удаляется из плазмы при гемодиализе. У больных с нарушенной функцией почек и пациентов, находящихся на гемодиализе, рекомендуется коррекция дозы (см. Способ применения и дозы).

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Эпилепсия: у взрослых и детей старше 12 лет - в виде монотерапии или в составе комбинированной терапии для лечения парциальных эпилептических приступов, в том числе протекающих с вторичной генерализацией. Для лечения нейропатической боли у взрослых.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Повышенная чувствительность к лекарственному средству и (или) его компонентам, возраст до 12 лет. Острый панкреатит. Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Почечная недостаточность (см. «Способ применения и дозы»).

ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Отсутствуют данные о применении препарата у беременных женщин, поэтому Конвалис следует использовать во время беременности только в том случае, если предполагаемая польза для матери оправдывает возможный риск для плода. Препарат выводится с грудным молоком, влияние его на вскармливаемого ребенка неизвестно, поэтому во время приема препарата следует отказаться от кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая необходимым количеством жидкости.

Монотерапия и использование Конвалиса в качестве вспомогательного средства для лечения парциальных эпилептических приступов у детей старше 12 лет и взрослых.

Лечение начинают с дозы 300 мг внутрь один раз в сутки и постепенно увеличивают до 900 мг/сут (первый день - 300 мг один раз в сутки, второй - по 300 мг два раза в сутки, третий - по 300 мг три раза в сутки). В последующем доза может быть увеличена. Обычно доза Конвалиса составляет 900-1200 мг в сутки. Максимальная доза - 3600 мг/сут, разделенная на три равных приема через 8 часов. Максимальный интервал между приемом доз препарата не должен превышать 12 часов во избежание возобновления судорог.

Нейропатическая боль у взрослых.

Лечение начинают с дозы 300 мг в первый день, 600 мг (по 300 мг два раза) - на второй день, 900 мг (по 300 мг 3 раза) - на третий день. При наличии интенсивной боли Конвалис может быть назначен с первого дня по 300 мг три раза в сутки. В зависимости от эффекта, доза может быть постепенно увеличена, но не более 3600 мг/сут.

У пациентов с нарушенной функцией почек суточная доза препарата составляет: при клиренсе креатинина 50-79 мл/мин - 600-1800 мг/сут, 30-49 мл/мин - 300-900 мг/сут, 15-29 мл/мин - 300-600 мг/сут, менее 15 мл/мин - 300 мг через день или ежедневно.

У больных, находящихся на гемодиализе, начальная доза Конвалиса составляет 300 мг. Дополнительная постгемодиализная доза составляет 300 мг после каждого 4-часового сеанса гемодиализа. В дни, когда диализ не проводится, Конвалис не применяют.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ

При анализе мочи на общий белок с применением тест-системы Ames N-Multistix SG® возможен ложноположительный результат. Необходимо подтвердить полученный результат с помощью другого метода анализа. У больных сахарным диабетом иногда возникает необходимость в изменении дозы гипогликемических препаратов. При появлении признаков острого панкреатита лечение препаратом необходимо прекратить. Отменять препарат или заменять его альтернативным средством следует постепенно, как минимум в течение недели. Резкое прекращение терапии противосудорожными средствами у больных с парциальными судорогами может провоцировать развитие судорог (см. Способ применения и дозы).

Возможен повышенный риск возникновения суицидов и суицидальных мыслей. С целью раннего выявления нарушений поведения, которые могут быть предвестниками суицидальных мыслей и поступков, рекомендуется контролировать психическое состояние больных.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

При однократном приеме 49 г габапентина наблюдались: головокружение, диплопия, нарушение речи, сонливость, дизартрия, диарея, которые полностью исчезали при проведении симптоматической терапии. Больным с тяжелой почечной недостаточностью может быть показан гемодиализ.

Летальная доза габапентина при приеме внутрь установлена у мышей и крыс, получавших препарат в дозах 8000 мг/кг. Признаки острой токсичности у животных включали в себя атаксию, затрудненное дыхание, птоз, гипоактивность или возбуждение.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

При лечении нейропатической боли

Желудочно-кишечный тракт: запор, диарея, сухость во рту, диспепсия, метеоризм, тошнота, рвота, боль в животе.

Нервная система: нарушение походки, амнезия, атаксия, спутанность сознания, головокружение, гипестезия, сонливость, нарушение мышления, тремор.

Дыхательная система: одышка, фарингит.

Кожные покровы: кожная сыпь.

Органы чувств: амблиопия.

Прочие: астенический синдром, гриппоподобный синдром, головная боль, инфекционные заболевания, боль различной локализации, периферические отеки, увеличение массы тела.

При лечении парциальных судорог

Сердечно-сосудистая система: симптомы вазодилатации, повышение артериального давления, повышение или понижение артериального давления.

Желудочно-кишечный тракт: метеоризм, анорексия, гингивит, боль в животе, запор, заболевание зубов, диарея, диспепсия, увеличение аппетита, сухость во рту или глотке, тошнота, рвота.

Система крови, лимфатическая система: пурпура (чаще всего ее описывали как кровоподтеки, возникающие при физической травме), лейкопения.

Опорно-двигательная система: артралгия, боль в спине, повышенная ломкость костей, миалгия.

Нервная система: головокружение, гиперкинезы; усиление, ослабление или отсутствие сухожильных рефлексов, парестезия, беспокойство, враждебность, амнезия, атаксия, спутанность сознания, нарушение координации движений, депрессия, дизартрия, эмоциональная лабильность, бессонница, нистагм, сонливость, нарушение мышления, тремор, фибрилляции мышц.

Дыхательная система: пневмония, кашель, фарингит, ринит.

Кожные покровы: ссадины, акне, зуд кожи, кожная сыпь.

Мочеполовая система: инфекция мочевых путей, импотенция.

Органы чувств: нарушение зрения, амблиопия, диплопия.

Прочие: астенический синдром, отек лица, утомление, лихорадка, головная боль, вирусная инфекция, периферические отеки, увеличение массы тела.

При сравнении переносимости препарата в дозах 300 и 3600 мг/сут отмечена дозозависимость таких явлений, как головокружение, атаксия, сонливость, парестезия и нистагм.

Пострегистрационный опыт применения

Возможные случаи внезапной необъяснимой смерти не связаны с лечением габапентином.

В процессе лечения габапентином могут наблюдаться следующие нежелательные явления: различные аллергические реакции, острая почечная недостаточность, нарушение функции печени, поджелудочной железы, увеличение в объеме молочных желёз,

гинекомастия, галлюцинации, двигательные расстройства (миоклонус, дискенизия, дистония), сердцебиение, тромбоцитопения, шум в ушах, расстройства мочеиспускания.

После резкой отмены терапии габапентином наиболее часто отмечались следующие побочные эффекты: беспокойство, бессонница, тошнота, боли различной локализации и потливость.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

При совместном приеме габапентина и морфина, когда морфин принимался за 2 часа до приема габапентина, наблюдалось увеличение среднего значения площади под фармакокинетической кривой «концентрация - время» (AUC) габапентина на 44 % по сравнению с монотерапией габапентином, что ассоциировалось с увеличением болевого порога (холодовый прессорный тест). Клиническое значение этого изменения не установлено, фармакокинетические характеристики морфина при этом не изменялись. Побочные эффекты морфина при совместном приеме с габапентином не отличались от таковых при приеме морфина совместно с плацебо.

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

Одновременное применение габапентина с пероральными контрацептивами, содержащими норэтистерон и/или этинилэстрадиол, не сопровождалось изменениями фармакокинетики обоих компонентов.

Антацидные препараты, содержащие алюминий или магний, снижают биодоступность габапентина примерно на 20 %. В связи с этим препарат следует принимать не ранее чем через 2 ч после приема антацидов. Циметидин незначительно снижает почечную экскрецию габапентина. Алкоголь и средства, действующие на ЦНС, могут усиливать побочные эффекты габапентина со стороны ЦНС.

При совместном назначении напроксена с габапентином увеличивается абсорбция последнего, при этом габапентин не влияет на фармакокинетические параметры напроксена.

Совместное назначение габапентина с гидрокодом приводит к уменьшению фармакокинетических параметров (C_{max} и AUC) гидрокодона и увеличению (AUC) габапентина.

ВОЖДЕНИЕ АВТОМОБИЛЯ И ПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕХНИКОЙ

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения транспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

СРОК ГОДНОСТИ

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

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы 300 мг.

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

3 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

ЗАО «ЛЕККО», 601125, Владимирская обл., Петушинский р-н, пос. Вольгинский, т/ф (49243) 71-552. Претензии потребителей направлять в адрес ЗАО «ЛЕККО»: 601125, Владимирская обл., Петушинский р-н, пос. Вольгинский, т/ф (49243) 71-552.

Генеральный директор
ЗАО «ЛЕККО»



Ю.Л. Хохряков