

ИНСТРУКЦИЯ
 ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Конвалис®
 капсулы, 300 мг

Закрытое акционерное общество

"Фармацевтическая фирма "ЛЕККО" (ЗАО "ЛЕККО"), Россия

ОАО "Фармстандарт-Лексредства", Россия

Изменение № 3 211117

Дата внесения Изменения « ____ » _____ 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА <u>Фармакодинамика.</u> 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	ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА <u>Фармакодинамика</u> Химическая структура габапентина аналогична структуре нейромедиатора ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты), однако механизм его действия отличается от других активных веществ, взаимодействующих с синапсами ГАМК, таких как вальпроаты, барбитураты, бензодиазепины, ингибиторы ГАМК-трансаминазы, ингибиторы обратного захвата ГАМК, агонисты ГАМК и пролекарства ГАМК. В исследованиях <i>in vitro</i> с меченым радиоизотопом габапентином в головном мозге крыс были обнаружены новые области связывания препарата с белками, в том числе неокортексе и гиппокампе, что может иметь отношение к противосудорожной и анальгетической активности габапентина и его производных. Было уста-

Старая редакция	Новая редакция
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 <i>in vitro</i>. Габапентин частично ослаблял эффекты агониста глутаматных рецепторов N-метил-D-аспартата в некоторых тестах <i>in vitro</i>, но только в концентрации более 100 мкмоль/л, которая не достигается <i>in vivo</i>. Габапентин несколько уменьшает выброс моноаминовых нейротрансмиттеров <i>in vitro</i>.	новлено, что местом связывания габапентина является α-2-δ (альфа-2-дельта) субъединица потенциалзависимых кальциевых каналов. В клинически значимых концентрациях габапентин не связывается с другими распространенными рецепторами к лекарственным препаратам и нейромедиаторам, присутствующими в головном мозге, в том числе ГАМК_A, ГАМК_B, бензодиазепиновыми, глутаматными, глициновыми и N-метил-D-аспартатными рецепторами. Габапентин в условиях <i>in vitro</i> не взаимодействует с натриевыми каналами, что отличает его от фенитоина и карбамазепина. В ряде тест-систем <i>in vitro</i> применение габапентина приводило к частичному снижению ответа на агонист глутамата N-метил-D-аспартат (НМДА), но только в концентрации, превышающей 100 мкмоль/л, что недостижимо в условиях <i>in vivo</i>. В условиях <i>in vitro</i> применение габапентина приводит к незначительному снижению высвобождения моноаминовых нейромедиаторов.
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	Точный механизм действия габапентина не известен. Фармакокинетика Всасывание После приема внутрь максимальная концентрация габапентина в плазме крови достигается в течение 2-3 часов. Биодоступность габапентина имеет тенденцию к снижению с увеличением дозы препарата. Абсолютная биодоступность при приеме капсул дози-

Старая редакция	Новая редакция
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 неизмененном 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).	ровки 300 мг 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. <i>Распределение</i> Габапентин не связывается с белками плазмы крови, и его объем распределения составляет 57,7 л. У пациентов с эпилепсией концентрация габапентина в спинномозговой жидкости (СМЖ) составляет приблизительно 20 % от минимальной равновесной концентрации в плазме крови. Габапентин выделяется в грудное молоко. <i>Биотрансформация</i> Отсутствуют данные о метаболизме габапентина в организме человека. Габапентин не вызывает индукции неспецифических оксидаз печени, ответственных за метаболизм лекарственных средств. <i>Выведение</i> Габапентин выводится в неизменённом виде исключительно путем почечной экскреции. Период полувыведения габапентина не зависит от принятой дозы и составляет, в среднем от 5 до 7 часов. У пожилых лиц и пациентов с нарушением функции почек клиренс габапентина из плазмы крови снижается. Константа элиминации, плазменный клиренс и почечный клиренс габапентина прямо пропорциональны клиренсу креатинина.

Старая редакция	Новая редакция
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.	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»). <i>Линейность/нелинейность параметров фармакокинетики</i> Биодоступность габапентина снижается с увеличением принятой дозы, что влечет за собой нелинейность параметров фармакокинетики, которые включают в расчет показатель биодоступности (F), например, A_e %, CL/F, V_d/F. Фармакокинетика элиминации (параметры, не включающие F, такие как CL_r T_{1/2}) лучше описывается линейной моделью. Равновесные концентрации габапентина в плазме крови являются предсказуемыми на основе данных по кинетике при однократном приеме. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ Лечение нейропатической боли у взрослых в возрасте 18 лет и старше. Эффективность и безопасность габапентина для лечения нейропатической боли у пациентов в возрасте до 18 лет не установлены. Монотерапия парциальных судорог с вторичной генерализацией и без нее у взрослых и детей в возрасте 12 лет и старше. Эффективность и безопасность габапентина при монотерапии парциальных судорог у детей в возрасте до 12 лет не установлены.

Старая редакция	Новая редакция
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.	ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ • Повышенная чувствительность к габапентину или вспомогательным компонентам препарата. • Эпилепсия: применение в качестве монотерапии парциальных судорог с вторичной генерализацией и без нее у детей до 12 лет. • Нейропатическая боль: для лечения нейропатической боли у детей и подростков в возрасте до 18 лет. • Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ Отсутствуют достаточные данные о применении габапентина у беременных женщин. Не следует применять препарат во время беременности, если потенциальная польза для матери не превосходит возможный риск для плода. Препарат проникает в грудное молоко, влияние на детей при грудном вскармливании неизвестно, поэтому во время кормления грудью применять препарат следует только в тех случаях, если потенциальная польза для матери от приема препарата явно превышает потенциальный риск для младенца.	ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ <i>Общий риск, обусловленный эпилепсией и противоэпилептическими препаратами</i> Риск рождения детей с врожденными аномалиями у матерей, которые проходят лечение противосудорожными препаратами по поводу эпилепсии, увеличивается в 2-3 раза. Чаще всего наблюдается расщелина верхней губы и неба, пороки развития сердечно-сосудистой системы и дефекты нервной трубки. При этом прием нескольких противосудорожных препаратов может быть связан с большим риском пороков развития, чем в случае монотерапии. Поэтому, если это возможно, следует применять один из противосудорожных препаратов. Женщинам детородного возраста, а также всем женщинам, у которых возможно наступление бе-

Старая редакция	Новая редакция
	ременности, следует проконсультироваться у квалифицированного специалиста. В случае если женщина планирует беременность, следует еще раз оценить необходимость продолжения противосудорожной терапии. При этом противосудорожные препараты не следует отменять резко, так как это может вести к возобновлению припадков с тяжелыми 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. <i>Риск, обусловленный габапентином</i> Отсутствуют данные о применении препарата у беременных женщин. В экспериментах на животных была показана токсичность препарата в отношении плода. 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. В случаях, о которых имеются сообщения, нельзя с уверенностью говорить о том, сопровождается или нет применение габапентина во время беременности повышением риска пороков развития, во-первых, из-за наличия собственно эпилепсии, во-вторых, из-за применения других противосудорожных препаратов.

Старая редакция	Новая редакция
СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Внутрь, независимо от приема пищи, не разжевывая и запивая необходимым количеством жидкости. <i>Монотерапия и использование Конвалиса в качестве вспомогательного средства для лечения парциальных эпилептических приступов у детей старше 12 лет и взрослых.</i> 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.	<i>Грудное вскармливание</i> Габапентин выводится с грудным молоком, влияние его на вскармливаемого ребенка неизвестно, поэтому во время кормления грудью Конвалис® следует назначать только в том случае, если польза для матери явно перевешивает риск для младенца. <i>Фертильность</i> В исследованиях на животных не отмечали влияния габапентина на фертильность. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ Конвалис® назначают внутрь независимо от приема пищи. Если необходимо снизить дозу, отменить препарат или заменить его на альтернативное средство, это следует делать постепенно в течение минимум одной недели. <u>Нейропатическая боль у взрослых</u> Начальная доза составляет 900 мг/сут в три приема равными дозами; при необходимости, в зависимости от эффекта, дозу постепенно увеличивают до максимальной – 3600 мг/сут. Лечение можно начинать сразу с дозы 900 мг/сут (по 300 мг 3 раза в сутки) или можно увеличивать дозу постепенно до 900 мг в сутки в течение первых 3-х дней по следующей схеме: 1-й день: 300 мг препарата 1 раз в сутки; 2-й день: по 300 мг препарата 2 раза в сутки; 3-й день: по 300 мг препарата 3 раза в сутки. <u>Парциальные судороги</u> При эпилепсии обычно требуется длитель-

Старая редакция	Новая редакция
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.	ное лечение. Доза препарата при этом определяется лечащим врачом в зависимости от индивидуальной переносимости и эффективности препарата. <u>Взрослые и дети в возрасте старше 12 лет:</u> эффективная доза – от 900 до 3600 мг/сут. Терапию можно начать с дозы 300 мг 3 раза в сутки в первый день или увеличивать постепенно до 900 мг по схеме, описанной выше (см. подраздел «Нейропатическая боль у взрослых»). В последующем доза может быть повышена максимально до 3600 мг/сут (разделенных на 3 равных приема). Отмечена хорошая переносимость препарата в дозах до 4800 мг/сут. Максимальный интервал между дозами при трехкратном приеме препарата не должен превышать 12 ч во избежание возобновления судорог. <i>Пациенты в тяжелом состоянии</i> У пациентов в тяжелом состоянии, например, в случае пониженной массы тела, после трансплантации органов и т.д. дозу следует повышать медленнее, либо используя меньшие дозы, либо делая большие интервалы перед повышением дозы. <i>Применение у пожилых пациентов (в возрасте старше 65 лет)</i> Вследствие возрастного снижения функции почек пожилым пациентам может потребоваться коррекция дозы (более подробная информация в таблице 1). Сонливость, периферические отеки и астения у пожилых пациентов могут встречаться чаще.

Старая редакция	Новая редакция												
	<i>Подбор дозы при почечной недостаточности</i> Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется снижение дозы габапентина согласно таблице 1: <table data-bbox="868 544 1492 943"> <tr> <th data-bbox="868 544 1177 656">Клиренс креатинина (мл/мин)</th><th data-bbox="1177 544 1492 656">Суточная доза (мг/сут)^А</th></tr> <tr> <td data-bbox="868 656 1177 712">≥ 80</td><td data-bbox="1177 656 1492 712">900-3600</td></tr> <tr> <td data-bbox="868 712 1177 768">50-79</td><td data-bbox="1177 712 1492 768">600-1800</td></tr> <tr> <td data-bbox="868 768 1177 824">30-49</td><td data-bbox="1177 768 1492 824">300-900</td></tr> <tr> <td data-bbox="868 824 1177 880">15-29</td><td data-bbox="1177 824 1492 880">150^В-600</td></tr> <tr> <td data-bbox="868 880 1177 943">< 15^В</td><td data-bbox="1177 880 1492 943">150^В-300</td></tr> </table> ^А – суточную дозу следует назначать в три приема; ^В – назначают по 300 мг через день; ^В – у пациентов с клиренсом креатинина < 15 мл/мин суточную дозу необходимо уменьшать пропорционально клиренсу креатинина (например, пациент с клиренсом креатинина 7,5 мл/мин должен получать половину дозы, которую получает пациент с клиренсом креатинина 15 мл/мин). <i>Рекомендации для пациентов, находящихся на гемодиализе</i> Пациентам, находящимся на гемодиализе, которые ранее не принимали габапентин, препарат рекомендуется назначать в насыщающей дозе 300 мг, а затем применять его по 300 мг после каждых 4 ч гемодиализа. Для пациентов со сниженной функцией почек, проходящих диализ, поддерживающая доза габапентина должна подбираться в соответствии с рекомендациями, представлен-	Клиренс креатинина (мл/мин)	Суточная доза (мг/сут) ^А	≥ 80	900-3600	50-79	600-1800	30-49	300-900	15-29	150 ^В -600	< 15 ^В	150 ^В -300
Клиренс креатинина (мл/мин)	Суточная доза (мг/сут) ^А												
≥ 80	900-3600												
50-79	600-1800												
30-49	300-900												
15-29	150 ^В -600												
< 15 ^В	150 ^В -300												

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ <i>При лечении нейропатической боли</i> <u>Желудочно-кишечный тракт:</u> запор, диарея, сухость во рту, диспепсия, метеоризм, тошнота, рвота, боль в животе. <u>Нервная система:</u> нарушение походки, амнезия, атаксия, спутанность сознания, головокружение, гипестезия, сонливость, нарушение мышления, тремор. <u>Дыхательная система:</u> одышка, фарингит. <u>Кожные покровы:</u> кожная сыпь. <u>Органы чувств:</u> амблиопия. <u>Прочие:</u> астенический синдром, гриппоподобный синдром; головная боль, инфекционные заболевания, боль различной локализации, периферические отеки, увеличение массы тела. <i>При лечении парциальных судорог</i> <u>Сердечно-сосудистая система:</u> симптомы вазодилатации, повышение артериального давления, повышение или понижение артериального давления. <u>Желудочно-кишечный тракт:</u> метеоризм, анорексия, гингивит, боль в животе, запор, заболевание зубов, диарея, диспепсия, увеличение аппетита, сухость во рту или глотке, тошнота, рвота. <u>Система крови, лимфатическая система:</u>	ными в таблице 1. В дополнение к поддерживающей терапии рекомендуется прием 300 мг габапентина после каждой 4-часовой процедуры гемодиализа. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ Побочные эффекты, наблюдаемые в клинических исследованиях пациентов с эпилепсией (при применении габапентина в качестве монотерапии или в комбинации с другими противосудорожными препаратами) или невропатическими болями, представлены ниже и распределены по системам органов и частоте. Категория частоты определялась следующим образом: 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 $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$). Если категория частоты была различной в разных исследованиях, то побочному эффекту присваивалась более высокая категория. Побочным эффектам, о которых сообщалось в процессе применения препарата после регистрации, присвоена категория частоты «неизвестно» (частоту нельзя рассчитать на основании имеющихся данных). В каждом разделе по частоте побочные эффекты представлены в порядке уменьшения серьезности. Инфекционные и паразитарные заболевания: <i>очень часто</i> – вирусные инфекции; <i>часто</i> – пневмония, инфекция дыхательных путей, инфекция мочевыводящих путей,

Старая редакция	Новая редакция
пурпура (чаще всего ее описывали как кровоподтеки, возникающие при физической травме), лейкопения. <u>Опорно-двигательная система:</u> артралгия, боль в спине, повышенная ломкость костей, миалгия. <u>Нервная система:</u> 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. <u>Дыхательная система:</u> пневмония, кашель, фарингит, ринит. <u>Кожные покровы:</u> ссадины, акне, зуд кожи, кожная сыпь. <u>Мочеполовая система:</u> инфекция мочевых путей, импотенция. <u>Органы чувств:</u> нарушение зрения, амблиопия, диплопия. <u>Прочие:</u> 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. <u>Пострегистрационный опыт применения</u>	другие виды инфекции, средний отит. <i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> <i>часто</i> – лейкопения; <i>неизвестно</i> – тромбоцитопения. <i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> <i>нечасто</i> – аллергические реакции, включая крапивницу; <i>неизвестно</i> – гиперчувствительность, включая системные реакции, такие как лихорадка, высыпания, гепатит, лимфаденопатия, эозинофилия и другие. <i>Нарушения со стороны обмена веществ и питания:</i> <i>часто</i> – анорексия, повышение аппетита. <i>Нарушения психики:</i> <i>часто</i> – враждебность, спутанность сознания, депрессия, беспокойство, нервозность, нарушение мышления, эмоциональная лабильность; <i>нечасто</i> – ухудшение психического состояния; <i>неизвестно</i> – галлюцинации. <i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> <i>очень часто</i> – сонливость, головокружение, атаксия; <i>часто</i> – судороги, гиперкинезия, дизартрия, амнезия, тремор, бессонница, головная боль, нарушение чувствительности (например, парестезии, гипестезия), нарушение координации, нистагм, усиление, ослабление или отсутствие рефлексов; <i>нечасто</i> – гипокинезия; <i>редко</i> – потеря сознания; <i>неизвестно</i> – другие нарушения движения (например, хореоатетоз, дискинезия и дистония). <i>Нарушения со стороны органа зрения:</i> <i>часто</i> – нарушение зрения (такие как, ам-

Старая редакция	Новая редакция
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.	блиопия, диплопия). Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто – вертиго; неизвестно – шум в ушах. Нарушения со стороны сердца: нечасто – ощущение сердцебиения. Нарушения со стороны сосудов: часто – симптомы вазодилатации или артериальная гипертензия. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто – одышка, бронхит, фарингит, кашель, ринит. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – запор, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта или глотки, диспепсия, метеоризм, тошнота, рвота, боль в животе, заболевания зубов, гингивит; неизвестно – панкреатит. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: неизвестно – гепатит, желтуха. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – отек лица, пурпура (чаще всего ее описывали как кровоподтеки, возникающие при физической травме), кожная сыпь, акне, зуд кожи; неизвестно – синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек, мультиформная эритема, алопеция, лекарственная кожная сыпь, включая эозинофилию и системные реакции (см. раздел «Особые указания»). Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: ча-

Старая редакция	Новая редакция
	<i>сто</i> – миалгии, артралгия, боль в спине, подергивания мышц; <i>неизвестно</i> – рабдомиолиз, миоклонус. <i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i> <i>неизвестно</i> – недержание мочи, острая почечная недостаточность. <i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:</i> <i>часто</i> – импотенция; <i>неизвестно</i> – увеличение в объеме молочных желез, гинекомастия, половая дисфункция (включая изменения либидо, нарушения эякуляции и аноргазмию). <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i> <i>очень часто</i> – утомляемость, лихорадка; <i>часто</i> – периферические отеки, нарушение походки, астения, боль различной локализации, общее недомогание, гриппоподобный синдром; <i>нечасто</i> – генерализованный отек; <i>неизвестно</i> – синдром отмены (наиболее часто отмечались следующие побочные эффекты: беспокойство, бессонница, тошнота, боли различной локализации и повышенное потоотделение), боль в груди. Имеется информация о случаях внезапной необъяснимой смерти, совпавших по времени с приемом габапентина. Причинно-следственная связь данных случаев с лечением габапентином не установлена. <i>Лабораторные и инструментальные данные:</i> <i>часто</i> – снижение концентрации белых кровяных телец, повышение массы тела; <i>нечасто</i> – повышение активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и концентрации билирубина в

Старая редакция	Новая редакция
ПЕРЕДОЗИРОВКА При однократном приеме 49 г габапентина наблюдались: головокружение, диплопия, нарушение речи, сонливость, дизартрия, диарея, которые полностью исчезали при	плазме крови, гипергликемия; <i>редко</i> – гипогликемия (преимущественно у пациентов с сахарным диабетом); <i>неизвестно</i> – гипонатриемия, повышение активности креатинфосфокиназы. Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций: <i>часто</i> – травмы, переломы, ссадины, связанные с падениями. Имеются сообщения о развитии острого панкреатита на фоне терапии габапентином. Причинная связь с габапентином остается неясной (см. раздел «Особые указания»). Имеются сообщения о случаях миопатии с повышением активности креатинкиназы у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе. Случаи инфекции дыхательных путей, среднего отита, бронхита и судорог были отмечены только в клинических исследованиях. Кроме того, в клинических исследованиях сообщалось о случаях агрессивного поведения и гиперкинезов у детей. Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу. ПЕРЕДОЗИРОВКА При однократном приеме 49 г габапентина наблюдались следующие симптомы: головокружение, двоение в глазах, нарушение речи, сонливость, потеря сознания, состоя-

Старая редакция	Новая редакция
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.	ние заторможенности и диарея легкой степени, которые полностью исчезали при проведении симптоматической терапии. Следует учитывать, что после приема высоких доз габапентина, уменьшается его всасывание в кишечнике. При передозировке габапентином возможно развитие комы, особенно при одновременном применении других лекарственных препаратов, подавляющих ЦНС. Несмотря на то, что габапентин может выводиться при гемодиализе, имеющийся опыт показывает, что обычно подобной необходимости не возникает. Пациентам с тяжелой почечной недостаточностью может быть показан гемодиализ. В рамках экспериментов на мышах и крысах, которым препарат вводился в дозах до 8000 мг/кг, не удалось установить значение летальной дозы габапентина при пероральном введении. Признаки острой токсичности у животных включали в себя атаксию, затрудненное дыхание, птоз, гипоактивность или возбуждение.
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,	ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ Имеются сообщения о спонтанных случаях, а также по информации из литературных источников, о возможном угнетении дыхания и/или о симптомах седации, связанных с приемом габапентина и опиоидных анальгетиков. В некоторых из этих случаев авторы связывали данные симптомы с одновремен-

Старая редакция	Новая редакция
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	ным применением габапентина и опиоидов, особенно у пожилых пациентов. При применении 600 мг габапентина через 2 часа после приема морфина в виде капсул с пролонгированным высвобождением по 60 мг отмечается увеличение среднего значения AUC габапентина на 44 % по сравнению с монотерапией габапентином, что ассоциируется с увеличением болевого порога (холодовой 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. Степень взаимодействия данных препаратов в других дозах неизвестна. 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 сопровождается изменениями фармакокинетики обоих компонентов. Одновременное применение габапентина с антацидами, содержащими алюминий и магний, сопровождается снижением биодоступности габапентина примерно на 24 %

Старая редакция	Новая редакция
фармакокинетические параметры напроксена. Совместное назначение габапентина с гидрокодомом приводит к уменьшению фармакокинетических параметров (C_{max} и AUC) гидрокодона и увеличению (AUC) - габапентина.	(см. раздел «Особые указания»). Пробенецид не влияет на почечную экскрецию габапентина. Небольшое снижение (14 %) почечной экскреции габапентина при одновременном приеме циметидина, вероятно, не имеет клинического значения. При одновременном применении напроксена (250 мг) и габапентина (125 мг) отмечалось повышение абсорбции габапентина с 12 % до 15 %. Габапентин не оказывает влияния на фармакокинетические параметры напроксена. Указанные дозы препаратов меньше минимальных терапевтических. Одновременное применение данных препаратов в больших дозах не изучалось.
ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ В период лечения необходимо воздерживаться от вождения транспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.	ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТАТЬ С МЕХАНИЗМАМИ Во время приема препарата пациентам не рекомендуется управлять транспортными средствами или пользоваться потенциально опасной техникой до подтверждения отсутствия негативного влияния препарата на выполнение этих функций. Габапентин влияет на ЦНС и может вызывать головокружение, сонливость, спутанность сознания, потерю сознания или другие симптомы со стороны ЦНС. Даже при незначительной или умеренной выраженности эти нежелательные эффекты могут представлять опасность для пациентов,

Старая редакция	Новая редакция
	управляющих транспортными средствами или другими механизмами. Особенно велика такая вероятность в начале лечения или после повышения дозы габапентина.

Представитель
ЗАО "ЛЕККО"



Е.В. Толстова