

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Конвалис, 300 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: габапентин.

Каждая капсула содержит 300 мг габапентина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в подразделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы № 0 желтого цвета. Содержимое капсул – кристаллический порошок белого или желтоватого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Конвалис показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 3 лет.

Нейропатическая боль

Лечение нейропатической боли у взрослых в возрасте от 18 лет. Эффективность и безопасность у пациентов в возрасте до 18 лет не установлены.

Эпилепсия

Монотерапия парциальных судорог с вторичной генерализацией и без нее у взрослых и детей в возрасте от 12 лет. Эффективность и безопасность монотерапии у детей в возрасте до 12 лет не установлены.

Как дополнительное средство при лечении парциальных судорог с вторичной генерализацией и без нее у взрослых и детей в возрасте от 3 лет. Безопасность и эффективность дополнительной терапии габапентином у детей в возрасте до 3 лет не установлены.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Нейропатическая боль

Начальная доза препарата Конвалис у взрослых составляет 900 мг/сут в 3 приема равными дозами; при необходимости, в зависимости от эффекта, дозу постепенно увеличивают до максимальной – 3 600 мг/сут. Необходимо учитывать, что при применении препарата Конвалис в дозе выше 1 800 мг/сут дополнительная эффективность не отмечается.

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.

Парциальные судороги

При эпилепсии обычно требуется длительное лечение. Доза препарата при этом определяется лечащим врачом в зависимости от индивидуальной переносимости и эффективности препарата.

Эффективная доза препарата Конвалис у взрослых – 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. раздел 4.1. подраздел «Нейропатическая боль»).

В последующем, в зависимости от ответа пациента на терапию и переносимости препарата доза может быть повышена на 300 мг/сут каждые 2–3 дня, максимально до 3600 мг/сут. У некоторых пациентов может быть целесообразным более медленное повышение дозы. Минимальное время, за которое можно повысить дозу до 1800 мг/сут составляет 1 неделя, 2400 мг/сут – 2 недели, а для достижения максимальной суточной дозы 3600 мг/сут необходимо не менее 3 недель. В длительных открытых клинических исследованиях была отмечена хорошая переносимость препарата в дозах до 4800 мг/сут. Общая суточная доза должна быть разделена на три приема. Максимальный интервал между дозами не должен превышать 12 ч во избежание возобновления судорог.

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Пациентам, находящимся на гемодиализе, которые ранее не принимали габапентин, препарат рекомендуется назначать в насыщающей дозе 300–400 мг, а затем применять его по 200–300

мг после каждых 4 ч гемодиализа.

Для пациентов со сниженной функцией почек, проходящих диализ, поддерживающая доза габапентина должна подбираться в соответствии с рекомендациями, представленными в Таблице 1. В дополнение к поддерживающей терапии рекомендуется прием 200–300 мг габапентина после каждой 4-часовой процедуры диализа.

Пациенты в тяжелом состоянии

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.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Вследствие возрастного снижения функции почек пожилым пациентам может требоваться коррекция дозы (более подробная информация в Таблице 1).

Сонливость, периферические отеки и астения у пожилых пациентов могут встречаться чаще.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется снижение дозы габапентина согласно Таблице 1:

Таблица 1: Рекомендуемые дозы габапентина пациентам с почечной недостаточностью

Клиренс креатинина (мл/мин)	Суточная доза (мг/сут) ¹
>80	900–3600
50–79	600–1800
30–49	300–900
15–29	150 ² –600
<15 ³	150 ² –300

¹ – Суточную дозу следует назначать в три приема.

² – Назначают по 300 мг через день.

³ – 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).

Парциальные судороги

Дети в возрасте от 3 до 12 лет

Начальная доза препарата варьирует от 10 до 15 мг/кг/сут, которую назначают равными

дозами 3 раза в день и повышают до эффективной приблизительно в течение 3-х дней. Эффективная доза габапентина у детей в возрасте 5 лет и старше составляет 25–35 мг/кг/сут равными дозами в 3 приема. Эффективная доза габапентина у детей в возрасте от 3 до 5 лет составляет 40 мг/кг/сут равными дозами в 3 приема. Отмечена хорошая переносимость препарата в дозах до 50 мг/кг/сут при длительном применении. Максимальный интервал между приемом доз препарата не должен превышать 12 часов во избежание возобновления судорог.

Нет необходимости контролировать концентрацию габапентина в плазме крови. Препарат Конвалис может применяться в комбинации с другими противосудорожными препаратами без учета изменения его концентрации в плазме крови или концентрации других противосудорожных препаратов в сыворотке.

Дети в возрасте от 12 до 18 лет

Режим дозирования у взрослых и подростков в возрасте от 12 до 18 лет совпадает.

Способ применения

Внутрь.

Препарат Конвалис назначают независимо от приема пищи.

Если необходимо снизить дозу, отменить препарат или заменить его на альтернативное средство, это следует делать постепенно в течение минимум 1 недели.

4.3. Противопоказания

– Гиперчувствительность к габапентину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Эпилепсия

– Применение в качестве монотерапии парциальных судорог с вторичной генерализацией и без нее у детей в возрасте до 12 лет;

– Применение в качестве дополнительного средства при лечении парциальных судорог с вторичной генерализацией и без неё у детей в возрасте до 3 лет;

Нейропатическая боль

– Лечение нейропатической боли у детей и подростков в возрасте до 18 лет;

– Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

– Почечная недостаточность (см. раздел 4.2).

Особые указания

Суицидальные идеи и поведение

Противоэпилептические препараты, включая габапентин, могут повышать риск возникновения суицидальных мыслей или поведения. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических средств продемонстрировал небольшое повышение риска появления суицидальных мыслей и поведения. Механизм повышения риска развития суицидальных идей неизвестен, но для габапентина он не может быть исключен. Наблюдались случаи суицидальных мыслей и поведения у пациентов, получавших лечение габапентином в ходе пострегистрационного применения (см. раздел 4.8.). Поэтому пациентов, получающих эти препараты, следует тщательно наблюдать на предмет возникновения или ухудшения депрессии, появления суицидальных мыслей или поведения, а также на предмет любых изменений в поведении. В случае появления признаков суицидальных мыслей или поведения пациентам (и лицам, осуществляющим уход за пациентами) следует обратиться к врачу.

Острый панкреатит

В случае развития острого панкреатита на фоне приема габапентина, следует оценить возможность отмены препарата.

Судороги (синдром «отмены»)

Хотя синдром «отмены», сопровождающийся развитием судорог, при лечении габапентином не отмечен, резкое прекращение терапии противосудорожными препаратами у пациентов с эпилепсией может спровоцировать развитие эпилептического статуса (см. раздел 4.2.).

Как и при применении других противоэпилептических препаратов, на фоне применения габапентина может отмечаться увеличение частоты судорог или появление другого типа судорог.

Так же, как и в случае с другими антиконвульсантами, попытки отменить все сопутствующие противоэпилептические препараты, чтобы начать монотерапию габапентином в случае рефрактерности к лечению у пациентов, принимающих несколько антиконвульсантов, в основном не заканчиваются успехом.

Считается, что габапентин неэффективен при первичных генерализованных припадках,

например, абсансах, и даже может усиливать такие припадки у некоторых пациентов. В связи с этим применять габапентин у пациентов со смешанными припадками, включая абсансы, следует с осторожностью.

Злоупотребление и зависимость

В базе данных пострегистрационных наблюдений имеются сообщения о случаях злоупотребления препаратом и зависимости от него. Как и в случае любого препарата, влияющего на центральную нервную систему (ЦНС), врачам следует тщательно изучать анамнез пациентов на предмет злоупотребления препаратами и наблюдать за ними с целью выявления возможных признаков злоупотребления габапентином (например, стремление необоснованно получить препарат, развитие устойчивости к терапии габапентином, необоснованное повышение дозы препарата).

DRESS-синдром

На фоне приема противосудорожных препаратов, в том числе габапентина, сообщалось о случаях развития тяжелых жизнеугрожающих реакций гиперчувствительности, таких как лекарственная сыпь с сопутствующей эозинофилией и системными симптомами. Необходимо помнить о том, что ранние признаки реакции гиперчувствительности, такие как повышение температуры тела, лимфаденопатия, могут развиваться даже в отсутствии кожной сыпи. В случае появления подобных симптомов, необходимо немедленное обследование пациента. Если не найдено других причин, кроме применения габапентина, применение препарата следует отменить.

Анафилаксия

Прием габапентина может привести к развитию анафилаксии. Следующие симптомы и признаки отмечали в случаях развития анафилаксии на фоне приема габапентина – затруднение дыхания, отек губ, горла и языка, также отмечалось выраженное снижение артериального давления, требующее срочного медицинского вмешательства. Следует предупредить пациентов о том, что при развитии признаков или симптомов развития анафилаксии следует прекратить прием препарата и обратиться за медицинской помощью.

Лабораторные тесты

При совместном применении габапентина и других противосудорожных средств были зарегистрированы ложноположительные результаты при определении белка в моче с помощью тест-полосок Ames N-Multistix SG®. Для определения белка в моче рекомендуется пользоваться более специфичным методом преципитации сульфосалициловой кислотой.

Влияние на центральную нервную систему

Во время лечения габапентином наблюдались случаи головокружения и сонливости, которые могут увеличивать вероятность получения случайной травмы (при падении). В пострегистрационном периоде также сообщалось о случаях спутанности сознания, потери сознания и нарушения умственной деятельности. Поэтому пациентам следует рекомендовать соблюдать осторожность до тех пор, пока им не станут известны возможные эффекты этого лекарственного препарата.

Одновременное применение опиоидных анальгетиков и других лекарственных препаратов, подавляющих ЦНС

При одновременном применении с опиоидными анальгетиками может отмечаться повышение концентрации габапентина в плазме крови. В связи с этим пациенты, которым требуется проведение одновременной терапии с лекарственными препаратами, подавляющими ЦНС, включая опиоидные анальгетики, нуждаются в тщательном наблюдении на предмет развития признаков угнетения ЦНС, таких как сонливость, седация и угнетение функции дыхания. Дозы габапентина или одновременно применяемых препаратов, подавляющих ЦНС, включая опиоидные анальгетики, должны быть снижены соответствующим образом (см. раздел 4.5.). Следует соблюдать осторожность при назначении габапентина одновременно с опиоидами в связи с риском угнетения ЦНС. В популяционном наблюдательном исследовании с использованием контрольной группы у пациентов, принимающих опиоиды, одновременное назначение опиоидов и габапентина было связано с повышенным риском возникновения смертельных исходов, по сравнению с применением только опиоидов (скорректированное отношение шансов [сОШ], 1,49 [95 % ДИ, 1,18 – 1,88, $p < 0,001$].

Совместное применение с антацидами

Габапентин рекомендуется принимать примерно через 2 ч после приема антацида.

Пациенты пожилого возраста

Систематические исследования пациентов в возрасте 65 лет и старше, принимающих габапентин, не проводились. В двойном слепом исследовании применения габапентина при нейропатической боли у пациентов в возрасте 65 лет и старше наблюдалась более высокая частота сонливости, периферических отеков и астении по сравнению с пациентами в возрасте младше 65 лет. За исключением этих результатов при клиническом обследовании данной группы пациентов было показано, что профиль побочных эффектов у них не отличался от остальных.

Дети

Влияние длительной терапии (более 36 недель) габапентином на способность к обучению, интеллект и развитие ребенка достаточно не изучено. Следует оценить соотношение возможного риска и пользы при назначении длительной терапии.

Вспомогательные вещества

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Имеются сообщения о спонтанных случаях, а также по информации из литературных источников возможно угнетении дыхания, симптомы седации и смерть, связанные с приемом габапентина при одновременном назначении с лекарственными препаратами, подавляющими ЦНС, включая опиоидные анальгетики. В некоторых из этих случаев авторы считали, что одновременное применение габапентина с опиоидами является особой проблемой у ослабленных пациентов, у пожилых пациентов, у пациентов с серьезными сопутствующими респираторными заболеваниями, у пациентов, которым одновременно назначается несколько лекарственных средств, и у пациентов, которые злоупотребляют психоактивными веществами. 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 фенobarбиталом, 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 % (см. раздел 4.4.).

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.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Общий риск, обусловленный эпилепсией и противоэпилептическими препаратами

Риск рождения детей с врожденными аномалиями у матерей, которые проходят лечение противосудорожными препаратами, 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 беременности, 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.

Риск, обусловленный габапентином

Габапентин проникает через плаценту. При применении габапентина сообщалось о

врожденных пороках развития и неблагоприятных исходах беременности, однако, адекватные контролируемые исследования применения препарата у беременных женщин отсутствуют, и невозможно сделать однозначное заключение о связи габапентина с повышенным риском врожденных аномалий или других неблагоприятных исходах развития при применении его во время беременности. Риск развития врожденных аномалий в 2–3 раза возрастает у потомства женщин, получавших лечение противоэпилептическими лекарственными средствами. 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.

Лактация

Габапентин выводится с грудным молоком, влияние его на вскармливаемого ребенка неизвестно, поэтому во время кормления грудью препарат Конвалис следует назначать только в том случае, если польза для матери явно перевешивает риск для младенца.

Фертильность

В исследованиях на животных не отмечали влияния габапентина на фертильность.

4.7 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, управляющих транспортными средствами или другими механизмами. Особенно велика такая вероятность в начале лечения или после повышения дозы габапентина.

4.8 Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения распределялась в соответствии со следующими категориями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии	
Очень часто	Вирусные инфекции
Часто	Пневмония, инфекция дыхательных путей, инфекция мочевыводящих путей, другие виды инфекции, средний отит
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Часто	Лейкопения
Частота неизвестна	Тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	
Нечасто	Аллергические реакции, включая крапивницу
Частота неизвестна	Гиперчувствительность, включая системные реакции, такие как лихорадка, высыпания, гепатит, лимфаденопатия, эозинофилия и другие
Нарушения метаболизма и питания	
Часто	Анорексия, повышение аппетита
Психические нарушения	
Часто	Враждебность, спутанность сознания, депрессия, беспокойство, нервозность, нарушение мышления, эмоциональная лабильность
Нечасто	Ухудшение психического состояния
Частота неизвестна	Галлюцинации, суицидальные мысли
Нарушения со стороны нервной системы	
Очень часто	Сонливость, головокружение, атаксия
Часто	Судороги, гиперкинезия, дизартрия, амнезия, тремор, бессонница, головная боль, нарушение чувствительности (например, парестезии, гипестезия), нарушение координации, нистагм, усиление, ослабление или отсутствие рефлексов

Нечасто	Гипокинезия
Редко	Потеря сознания
Частота неизвестна	Другие нарушения движения (например, хореоатетоз, дискинезия и дистония)
Нарушения со стороны органа зрения	
Часто	Нарушения зрения (такие как, амблиопия, диплопия)
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	
Часто	Вертиго
Частота неизвестна	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
Желудочно-кишечные нарушения	
Часто	Запор, диарея, сухость слизистой оболочки полости рта или глотки, диспепсия, метеоризм, тошнота, рвота, боль в животе, заболевания зубов, гингивит
Частота неизвестна	Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Частота неизвестна	Гепатит, желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Часто	Отек лица, пурпура (чаще всего ее описывали как кровоподтеки, возникавшие при физической травме), кожная сыпь, акне, зуд кожи
Частота неизвестна	Синдром Стивенса-Джонсона, ангионевротический отек, мультиформная эритема, алопеция, лекарственная кожная сыпь, включая эозинофилию и системные реакции (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	
Часто	Миалгии, артралгия, боль в спине, подергивания мышц
Частота неизвестна	Рабдомиолиз, миоклонус

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	
Частота неизвестна	Недержание мочи, острая почечная недостаточность
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	
Часто	Импотенция
Частота неизвестна	Увеличение в объеме молочных желез, гинекомастия, половая дисфункция (включая изменения либидо, нарушения эякуляции и аноргазмию)
Общие нарушения и реакции в месте введения	
Очень часто	Утомляемость, лихорадка
Часто	Периферические отеки, нарушение походки, астения, боль различной локализации, общее недомогание, гриппоподобный синдром
Нечасто	Генерализованный отек, падения
Частота неизвестна	Синдром «отмены» (наиболее часто отмечались следующие побочные эффекты: беспокойство, бессонница, тошнота, боли различной локализации и повышенное потоотделение), боль в груди. Зарегистрированы случаи внезапной необъяснимой смерти, связь которых с лечением габапентином не установлена.
Лабораторные и инструментальные данные	
Часто	Снижение концентрации белых кровяных телец, повышение массы тела
Нечасто	Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и концентрации билирубина в плазме крови, гипергликемия
Редко	Гипогликемия (преимущественно у пациентов с сахарным диабетом)
Частота неизвестна	Гипонатриемия, повышение активности креатинфосфокиназы
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	
Часто	Травмы, переломы, ссадины, связанные с падениями

Описание отдельных нежелательных реакций

Панкреатит

Имеются сообщения о развитии острого панкреатита на фоне терапии габапентином. Причинная связь с габапентином остается неясной (см. раздел 4.4).

Миопатия

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

Инфекционные заболевания

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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9 Передозировка

Симптомы

При однократном приеме 49 г габапентина наблюдались следующие симптомы: головокружение, двоение в глазах, нарушение речи, сонливость, потеря сознания, состояние 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.

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.

Лечение

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.

5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: анальгетики; другие анальгетики и антипиретики; габапентиноиды.

Код АТХ: N03AX12

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 *in vitro* с меченым радиоизотопом габапентином в головном мозге крыс были обнаружены новые области связывания препарата с белками, в том числе в неокортексе и гиппокампе, что может иметь отношение к противосудорожной и анальгетической активности габапентина и его производных. Было установлено, 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-аспаратными рецепторами.

Габапентин в условиях *in vitro* не взаимодействует с натриевыми каналами, что отличает его от фенитоина и карбамазепина. В ряде тест-систем *in vitro* применение габапентина приводило к частичному снижению ответа на агонист глутамата N-метил-D-аспарат (НМДА), но только в концентрации, превышающей 100 мкмоль/л, что недостижимо в условиях *in vivo*. В условиях *in vitro* применение габапентина приводит к незначительному снижению высвобождения моноаминовых нейромедиаторов.

Точный механизм действия габапентина неизвестен.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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 дозировки 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.

Распределение

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.

Биотрансформация

Отсутствуют данные о метаболизме габапентина в организме человека. Габапентин не вызывает индукции неспецифических оксидаз печени, ответственных за метаболизм лекарственных средств.

Элиминация

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.

Габапентин удаляется из плазмы крови при гемодиализе. Пациентам с нарушением функции почек или находящимся на гемодиализе рекомендуется коррекция дозы препарата (см. раздел 4.2.).

Линейность (нелинейность)

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

Дети

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

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный прежелатинизированный

Тальк

Магния стеарат

Капсулы твердые желатиновые № 0

Корпус и крышечка:

Титана диоксид (Е 171)

Краситель железа оксид желтый (Е 172)

Желатин

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке) для защиты от влаги.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

При производстве на ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

При производстве на АО «Отисифарм Про», Россия

По 10 или 20 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул или 5 контурных ячейковых упаковок по 20 капсул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Закрытое акционерное общество "Фармацевтическая фирма "ЛЕККО"
(ЗАО "ЛЕККО")

Адрес: 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Волыгинский, ул. Заводская, стр. 278,

Телефон/факс: +7 (4922) 77-32-90

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Лексредства"

(ОАО "Фармстандарт-Лексредства")

Адрес: 305022, Курская обл., г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, д. 1а/18,

Телефон/факс: (4712) 34-03-13,

Электронная почта: leksredstva@pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Конвалис доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>