

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Габагамма, 100 мг, капсулы

Габагамма, 300 мг, капсулы

Габагамма, 400 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: габапентин.

Габагамма, 100 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 100 мг габапентина.

Габагамма, 300 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 300 мг габапентина.

Габагамма, 400 мг, капсулы

Каждая капсула содержит 400 мг габапентина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата:

Одна твердая желатиновая капсула 100 мг содержит 22,5 мг безводной лактозы.

Одна твердая желатиновая капсула 300 мг содержит 67,5 мг безводной лактозы.

Одна твердая желатиновая капсула 400 мг содержит 90 мг безводной лактозы.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Габагамма, 100 мг, капсулы.

Твердые желатиновые капсулы, размер №3, полусферической формы, с непрозрачными корпусом и крышечкой белого цвета, заполненные порошком белого цвета.

Габагамма, 300 мг, капсулы.

Твердые желатиновые капсулы, размер №1, полусферической формы, с непрозрачными корпусом и крышечкой желтого цвета, заполненные порошком белого цвета.

Габагамма, 400 мг, капсулы.

Твердые желатиновые капсулы, размер №0, полусферической формы, с непрозрачными корпусом и крышечкой оранжевого цвета, заполненные порошком белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Эпилепсия

В качестве дополнительной терапии для лечения парциальных эпилептических приступов со вторичной генерализацией или без нее у взрослых и детей в возрасте от 6 лет и старше (см. раздел 5.1).

Габапентин показан в качестве монотерапии для лечения парциальных эпилептических приступов со вторичной генерализацией или без нее у взрослых и подростков в возрасте старше 12 лет.

Лечение периферической нейропатической боли

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

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

В таблице 1 приведена схема подбора дозы, применяемая для всех показаний в начале терапии, рекомендованная к применению для взрослых и подростков в возрасте от 12 лет и старше. Инструкции по дозированию для детей в возрасте до 12 лет приведены ниже в этом разделе под отдельным подзаголовком.

Таблица 1

ТАБЛИЦА РАСЧЕТА ДОЗИРОВКИ — НАЧАЛЬНЫЙ ПОДБОР ДОЗЫ

День 1	День 2	День 3
300 мг один раз в сутки	300 мг два раза в сутки	300 мг три раза в сутки

Отмена приема габапентина

Согласно современным стандартам клинической практики отмену приема габапентина, в случае соответствующей необходимости, рекомендуется осуществлять постепенно, в течение минимум 1 недели, независимо от показаний.

Эпилепсия

Как правило, эпилепсия требует длительного лечения. Дозировку определяет лечащий врач в соответствии с индивидуальной переносимостью и эффективностью.

Взрослые и подростки:

В рамках клинических исследований диапазон эффективных дозировок составлял от 900 до 3 600 мг/сутки.

Лечение можно начинать с подбора дозы в соответствии с данными, приведенными в таблице 1, или с приема 300 мг три раза в сутки в День 1. В дальнейшем, в зависимости от индивидуальной реакции пациента и переносимости, дозу можно увеличивать путем приема дополнительных 300 мг/сутки каждые 2–3 дня до достижения максимальной дозы 3 600 мг/сутки. В отдельных случаях может потребоваться более медленное увеличение дозы габапентина. Минимальное время для достижения дозы 1 800 мг/сутки — одна неделя, 2 400 мг/сутки — 2 недели, и 3 600 мг/сутки — 3 недели от начала лечения.

В рамках долгосрочных открытых клинических исследований хорошо переносились дозы до 4 800 мг/сутки.

Общую суточную дозу следует разделить на три отдельных приема, максимальный временной интервал между приемами не должен превышать 12 часов во избежание появления судорог.

Дети в возрасте 6 лет и старше:

Начальная доза должна составлять от 10 до 15 мг/кг/сутки, увеличение количества принимаемого препарата до эффективной дозы осуществляется в течение примерно трех дней. Эффективная доза габапентина для детей в возрасте 6 лет и старше составляет от 25 до 35 мг/кг/день. В рамках долгосрочных клинических исследований хорошо переносились дозы до 50 мг/кг/сутки.

Общую суточную дозу следует разделить на три отдельных дозы, максимальный временной интервал между приемами не должен превышать 12 часов.

Контроль плазменной концентрации габапентина для оптимизации габапентиновой терапии не требуется. Кроме того, габапентин может применяться в сочетании с другими противоэпилептическими лекарственными препаратами без учета изменения плазменных концентраций габапентина или сывороточных концентраций других противоэпилептических лекарственных средств.

Периферическая нейропатическая боль

Взрослые

Лечение можно начинать с подбора дозы в соответствии с данными, приведенными в таблице 1. В качестве альтернативы используется начальная доза 900 мг/день, разделенная на три приема. В дальнейшем, в зависимости от индивидуальной реакции пациента и переносимости, дозу можно увеличивать путем приема дополнительных 300 мг/сутки каждые 2–3 дня до достижения максимальной дозы 3 600 мг/сутки. В отдельных случаях может потребоваться более медленное увеличение дозы габапентина. Минимальное время для достижения дозы 1 800 мг/сутки — одна неделя, 2 400 мг/сутки — 2 недели, и 3 600 мг/сутки — 3 недели от начала лечения.

При лечении периферической нейропатической боли, например, болезненной диабетической нейропатии и постгерпетической невралгии, эффективность и безопасность препарата в течение периода свыше 5 месяцев в рамках клинических исследований не проверялась. Если продолжительность лечения периферической нейропатической боли превышает 5 месяцев, лечащий врач должен оценить клиническое состояние пациента и определить необходимость дополнительной терапии.

Рекомендации для всех показаний

Для пациентов с плохим общим состоянием здоровья, например, с низкой массой тела, после трансплантации органов и т.д., требуется более постепенное градиентное увеличение принимаемой дозы, либо путем применения меньших дозировок, либо за счет более продолжительных интервалов между увеличением доз.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

При лечении пациентов пожилого возраста в связи с возрастным снижением функции почек может потребоваться коррекция режима дозирования (таблица 2). У пожилых пациентов чаще возникают такие реакции, как сонливость, периферические отеки и астения.

Нарушение функции почек

При лечении пациентов с нарушением функции почек и/или пациентов, находящихся на гемодиализе, рекомендуется корректировать режим дозирования в соответствии с данными, приведенными в Таблице 2. Для выполнения рекомендаций по дозировке для лечения пациентов с почечной недостаточностью можно применять Габагамма 100 мг.

Таблица 2

ДОЗИРОВКА ГАБАПЕНТИНА ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ С УЧЕТОМ СОСТОЯНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Клиренс креатинина (мл/мин)	Общая суточная доза ^a (мг/день)
≥ 80	900–3600
50–79	600–1800
30–49	300–900
15–29	150 ^b –600
< 15 ^c	150 ^b –300

^aОбщая суточная доза делится на три приема. Для пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 79 мл/мин) применяются пониженные дозировки.

^bПринимать по 150 мг каждый день или 300 мг через день.

^cДля пациентов с клиренсом креатинина < 15 мл/мин необходимо уменьшать суточную дозу пропорционально клиренсу креатинина (например, пациенты с клиренсом креатинина 7,5 мл/мин должны получать половину суточной дозы, принимаемой пациентами с клиренсом креатинина 15 мл/мин).

Пациенты, находящиеся на гемодиализе

Для пациентов с анурией, находящихся на гемодиализе, которые ранее не получали габапентин, рекомендуется назначение в насыщающей дозе от 300 до 400 мг, а затем по 200–300 мг каждые 4 ч гемодиализа. Лечение габапентином не осуществляется в дни, свободные от проведения гемодиализа.

Для пациентов с нарушением функции почек, находящихся на гемодиализе, поддерживающая доза габапентина определяется с учетом рекомендаций по дозированию, приведенных в таблице 2. В дополнение к поддерживающей дозе рекомендуется применять дополнительную дозу от 200 до 300 мг после каждой 4-часовой процедуры гемодиализа.

Способ применения

Препарат принимают внутрь не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды), независимо от приема пищи.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Тяжелые кожные аллергические реакции (SCARs)

Серьезные кожные аллергические реакции (SCARs), включая синдром Стивенса-Джонсона (ССД), токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) и сыпь с эозинофилией и системными симптомами (DRESS-синдром), которые могут быть опасными для жизни или фатальными, сообщались в связи с лечением габапентином. При назначении терапии пациентам следует сообщить о признаках и симптомах и тщательно контролировать состояние кожи. Если появляются признаки и симптомы, указывающие на эти реакции, габапентин следует немедленно прекратить и рассмотреть альтернативное лечение (при необходимости).

Если у пациента развилась серьезная реакция, такая как ССД, ТЭН или DRESS-синдром при применении габапентина, лечение габапентином у этого пациента ни в коем случае не должно быть возобновлено.

Анафилаксия

Габапентин может вызвать анафилаксию. Сообщалось о следующих признаках и симптомах: затрудненное дыхание, отек губ, горла и языка, а также гипотензия, требующая неотложного лечения. При возникновении признаков или симптомов анафилаксии пациентам следует прекратить прием габапентина и немедленно обратиться за медицинской помощью (см. раздел 4.8).

Суицидальные мысли и поведение

Суицидальные мысли и поведение были зарегистрированы у пациентов, получавших противоэпилептические препараты по нескольким показаниям. Мета-анализ рандомизированных плацебо-контролируемых исследований противоэпилептических препаратов также показал небольшой повышенный риск суицидальных мыслей и поведения. Механизм этого риска неизвестен, и имеющиеся данные не исключают возможности повышенного риска для габапентина. Случаи суицидальных мыслей и суицидального

поведения наблюдались у пациентов, получавших габапентин в пострегистрационный период (см. раздел 4.8).

Пациентам (и лицам, осуществляющим уход за пациентами) следует рекомендовать обратиться к врачу в случае появления признаков суицидального настроения или поведения. Пациенты должны находиться под наблюдением на предмет признаков суицидальных мыслей и поведения, и следует рассмотреть возможность соответствующего лечения. Следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии габапентином, если возникают суицидальные мысли или поведение.

Острый панкреатит

Если у пациента развивается острый панкреатит при лечении габапентином рекомендуется отменить прием препарата (см. раздел 4.8).

Судороги

Хотя данные о возникновении синдрома отмены при приеме габапентина отсутствуют, резкая отмена противосудорожных средств у пациентов с эпилепсией может спровоцировать эпилептическое состояние (см. раздел 4.2).

Как и в случае с другими противоэпилептическими препаратами, при приеме габапентина у некоторых пациентов может отмечаться увеличение частоты приступов или появление новых типов приступов.

Как и в случае с другими противоэпилептическими препаратами, попытки отмены сопутствующих противоэпилептических препаратов у рефрактерных пациентов, получающих более чем одно противоэпилептическое средство для обеспечения монотерапии габапентином – малоэффективны.

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.

При лечении габапентином наблюдалось возникновение головокружения и сонливости, что может повышать вероятность случайной травмы (падения). В пострегистрационном периоде выявлены спутанность, потеря сознания и нарушения умственной деятельности. Таким образом, пациентам следует рекомендовать проявлять осторожность, пока они не знакомы с потенциальными эффектами лечения.

Одновременный прием с опиоидами и другими депрессантами ЦНС

Пациенты, которым требуется сопутствующее лечение препаратами, угнетающими центральную нервную систему (ЦНС), включая опиоиды, должны тщательно наблюдаться на наличие признаков депрессии центральной нервной системы (ЦНС), такими как сонливость, седативный эффект и респираторная депрессия.

При одновременном применении габапентина и морфина, у пациентов может отмечаться увеличение концентрации габапентина. Дозу габапентина или одновременное лечение препаратами, угнетающими ЦНС, включая опиоиды, следует соответствующим образом снизить (см. раздел 4.5).

Следует соблюдать осторожность при назначении габапентина одновременно с опиоидами из-

за риска угнетения ЦНС. В популяционном обсервационном исследовании „случай-контроль“ совместное назначение опиоидов и габапентина у потребителей опиоидов было связано с повышенным риском смерти, связанной с опиоидами, по сравнению с назначением только опиоидов (скорректированное отношение рисков [OR], 1,49, 95% ДИ 1,18-1,88, $p < 0,001$).

Угнетение дыхания

Габапентин был связан с тяжелым угнетением дыхания. Пациенты с нарушением дыхательной функции, респираторными или неврологическими заболеваниями, почечной недостаточностью, одновременным применением средств, угнетающих ЦНС, и пожилые люди могут подвергаться более высокому риску развития этой тяжелой нежелательной реакции. У этих пациентов может потребоваться коррекция дозы.

Пожилые люди (старше 65 лет)

Систематических исследований у пациентов в возрасте 65 лет и старше с габапентином не проводилось. В одном двойном слепом исследовании у пациентов с нейропатической болью, были отмечены сонливость, периферические отеки и астения, которые наблюдались у пациентов в возрасте 65 лет и старше чаще, чем у более молодых пациентов.

Помимо вышеуказанных результатов, клинические исследования, проводимые в рамках данной возрастной группы, не выявляют различий в нежелательных реакциях, отмечаемых у пожилых и более молодых пациентов.

Дети

Влияние длительной (более 36 недель) терапии габапентином на обучение, интеллект и развитие у детей и подростков изучено недостаточно. Поэтому преимущества длительной терапии должны быть сопоставлены с потенциальными рисками такой терапии.

Использование препарата не по назначению, злоупотребление и зависимость

Габапентин может вызывать лекарственную зависимость, которая может возникнуть при терапевтических дозах. Были сообщены случаи злоупотребления и неправильного применения. Пациенты с историей злоупотребления психоактивными веществами могут иметь повышенный риск злоупотребления, неправильного применения и зависимости от габапентина, и габапентин следует применять с осторожностью у таких пациентов. Перед назначением габапентина необходимо тщательно оценить риск злоупотребления, неправильного применения или зависимости у пациента.

Пациентов, получающих лечение габапентином, следует контролировать на наличие симптомов злоупотребления, неправильного применения или зависимости от габапентина, таких как развитие нечувствительности, увеличение дозы и стремление к получению препарата.

Симптомы отмены

После прекращения краткосрочного или длительного лечения габапентином наблюдались симптомы отмены. Симптомы отмены могут возникнуть вскоре после прекращения приема,

обычно в течение 48 часов. Самые часто сообщаемые симптомы включают беспокойство, бессонницу, тошноту, боли, потливость, дрожь, головную боль, депрессию, плохое самочувствие, головокружение и недомогание. Появление симптомов отмены после прекращения габапентина может указывать на лекарственную зависимость (см. раздел 4.8). Пациенту следует сообщить об этом перед началом лечения. Если габапентин должен быть прекращен, рекомендуется это делать постепенно в течение не менее 1 недели, независимо от показаний (см. раздел 4.2).

Лабораторные тесты

При полуколичественном определении общего содержания белка в моче с помощью тест-полосок возможны ложноположительные результаты. Поэтому рекомендуется проверять подобные положительные результаты анализа с помощью тест-полосок путем применения методов, основанных на различных аналитических принципах, например, биуретового метода, турбидиметрического метода или метода связывания красителя, либо изначально применять данные альтернативные методы.

Вспомогательные вещества с известным эффектом

Препарат Габагамма содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом Lapp-лактазы или нарушением всасывания глюкозы-галактозы не следует принимать это лекарство.

Препарат Габагамма 100 мг, 300 мг и 400 мг содержат менее 1 ммоль натрия (23 мг) на капсулу. Пациенты, соблюдающие диету с низким содержанием натрия, могут быть проинформированы о том, что это лекарственный препарат практически не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Имеются спонтанные и опубликованные литературные данные о случаях угнетения дыхания, седативного эффекта и смерти, связанных с габапентином при одновременном применении с депрессантами ЦНС, включая опиоиды. В некоторых случаях авторы публикаций связали это с сочетанным применением габапентина и опиоидных препаратов у ослабленных пациентов, пожилых людей, у пациентов с серьезными респираторными заболеваниями, с полипрагмазией, и у пациентов с расстройствами, связанными со злоупотреблением психоактивными веществами.

В исследовании с участием здоровых добровольцев (N=12) выявлено, что при приеме морфина 60 мг, капсулы с контролируемым высвобождением, за 2 часа до приема габапентина 600 мг, капсулы, средняя концентрация габапентина в моче (AUC) увеличивается на 44 % по сравнению с приемом габапентина без морфина. Поэтому при необходимости одновременного лечения опиоидными средствами следует тщательно наблюдать за проявлениями у пациентов признаков депрессии ЦНС, такими как сонливость, седативный эффект и респираторная депрессия, и соответствующим образом уменьшать дозу габапентина или опиоидных препаратов.

Клинически значимого взаимодействия между габапентином и фенobarбиталом, фенитоином, вальпроевой кислотой или карбамазепином не установлено.

Фармакокинетика габапентина в равновесном состоянии схожа у здоровых людей и пациентов

с эпилепсией, получающих данные противоэpileптические препараты.

Одновременное применение габапентина с пероральными контрацептивами, содержащими норэтистерон и/или этинилэстрадиол, не сопровождается изменениями фармакокинетики обоих компонентов в равновесном состоянии.

Одновременное применение габапентина с антацидами, содержащими алюминий и магний, снижает биодоступность габапентина до 24%. Рекомендуется принимать габапентин не ранее чем через два часа после введения антацидов.

Пробенецид не влияет на почечную экскрецию габапентина.

Небольшое снижение почечной экскреции габапентина, наблюдаемое при его совместном приеме с циметидином, не является клинически значимым.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Риск, связанный с эпилепсией и противоэpileптическими лекарственными препаратами в целом

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, т.к. 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, связанный с приемом габапентина

Габапентин проникает через плаценту человека.

Согласно данным обсервационного исследования, проведенного в скандинавских странах и охватившего более 1700 беременностей с воздействием габапентина в первом триместре, не было выявлено повышенного риска тяжелых врожденных пороков развития у детей, подвергшихся воздействию габапентина, по сравнению с детьми, не подвергшимися такому воздействию, а также по сравнению с детьми, чьи матери принимали прегабалин, ламотриджин или комбинацию прегабалина с ламотриджином. Аналогично, не наблюдалось повышения риска нарушений нейроразвития у детей, подвергшихся воздействию габапентина во время беременности.

Имеются ограниченные данные, указывающие на повышенный риск низкой массы тела при рождении и преждевременных родов, но не мертворождения, задержки внутриутробного развития, низкой оценки по шкале Апгар через 5 минут после рождения и микроцефалии у

новорожденных, матери которых принимали габапентин.

В исследованиях на животных было выявлено репродуктивное токсическое действие (см. раздел 5.3).

Габапентин может применяться в течение первого триместра беременности, если это клинически обосновано.

Сообщалось о неонатальном абстинентном синдроме у новорожденных, подвергшихся внутриутробному воздействию габапентина. Совместное воздействие габапентина и опиоидов во время беременности может увеличить риск синдрома отмены у новорожденных. Новорожденных следует тщательно наблюдать.

Лактация

Габапентин проникает в грудное молоко.

Поскольку воздействие препарата на детей, вскармливаемых грудью, неизвестно, следует проявлять осторожность при назначении габапентина кормящим матерям. Габапентин следует применять для лечения кормящих матерей только в том случае, если польза для матери явно перевешивает существующие риски.

Фертильность

В исследованиях на животных не отмечали влияния габапентина на фертильность (см. раздел 5.3).

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Габагамма может оказывать незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Габапентин воздействует на центральную нервную систему и может вызывать сонливость, головокружение или прочие соответствующие симптомы. Данное нежелательное воздействие, даже в легкой или умеренной степени, может быть потенциально опасно для пациентов, управляющих транспортными средствами или работающими с механизмами. Особую осторожность следует соблюдать в начале лечения и после увеличения дозы.

4.8 Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе клинических исследований, проведенных при эпилепсии (дополнительная и монотерапия) и нейропатической боли, представлены ниже в едином списке по классам и частоте: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$). В тех случаях, когда нежелательная реакция наблюдалась с разной частотой в клинических исследованиях, она была отнесена к самой высокой зарегистрированной частоте.

Дополнительные реакции, о которых сообщалось из постмаркетингового опыта, включены как частота «Неизвестно» (нельзя оценить на основании имеющихся данных) курсивом в

приведенном ниже списке.

В каждой частотной группе нежелательные эффекты представлены в порядке убывания серьезности.

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Инфекции и инвазии	Очень часто	Вирусная инфекция
	Часто	Пневмония, респираторная инфекция, инфекция мочевыводящих путей, инфекция, отит среднего уха
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Часто	Лейкопения
	Частота неизвестна	Тромбоцитопения
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Аллергические реакции (например, крапивница)
	Частота неизвестна	<i>Синдром гиперчувствительности (системная реакция с переменным проявлением, которая может включать лихорадку, сыпь, гепатит, увеличение лимфатических узлов, эозинофилию, а иногда другие признаки и симптомы), анафилаксия (см. раздел 4.4).</i>
Нарушения метаболизма и питания	Часто	Анорексия, повышение аппетита
	Нечасто	Гипергликемия (наиболее часто наблюдается у пациентов с сахарным диабетом)
	Редко	Гипогликемия (наиболее часто наблюдается у пациентов с сахарным диабетом)
	Частота неизвестна	Гипонатриемия

Психические нарушения	Часто	Враждебность, спутанность сознания и эмоциональная неустойчивость, депрессия, беспокойство, нервозность, патологическое мышление
	Нечасто	Возбуждение
	Частота неизвестна	<i>Галлюцинации, суицидальные мысли, зависимость от препарата</i>
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Сонливость, головокружение, атаксия
	Часто	Судороги, гиперкинезия, дизартрия, амнезия, тремор, бессонница, головная боль, нарушения восприятия, например, парестезия, гипестезия, нарушение координации, нистагм, усиление, ослабление или отсутствие рефлексов
	Нечасто	Гипокинезия, нарушение умственной деятельности
	Редко	Потеря сознания
	Частота неизвестна	Другие двигательные расстройства (например, хореоатетоз, дискинезия, дистония)
Нарушения со стороны органа зрения	Часто	Зрительные расстройства, например, амблиопия, диплопия
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Часто	Вертиго
	Частота неизвестна	<i>Звон в ушах</i>
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Учащенное сердцебиение
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Артериальная гипертензия, расширение сосудов

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Одышка, бронхит, фарингит, кашель, ринит
	Редко	Респираторная депрессия
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Тошнота, рвота, аномалии зубов, гингивит, диарея, боль в области живота, диспепсия, запор, сухость во рту или горле, метеоризм
	Нечасто	Дисфагия
	Частота неизвестна	<i>Панкреатит</i>
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна	<i>Гепатит, желтуха</i>
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Отек лица, пурпура, наиболее часто описываемая как кровоподтеки, образующиеся в результате физической травмы, сыпь, зуд, акне
	Частота неизвестна	Синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, отек Квинке, мультиформная эритема, алоpecia, лекарственная кожная реакция, сопровождающаяся эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром)
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Часто	Артралгия, миалгия, боль в спине, судорожные сокращения
	Частота неизвестна	<i>Рабдомиолиз, миоклонус</i>
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Частота неизвестна	<i>Острая почечная недостаточность, недержание мочи</i>

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Часто	Импотенция
	Частота неизвестна	<i>Гипертрофия молочных желез, гинекомастия, половая дисфункция (включая изменение либидо, нарушение эякуляции и аноргазмию)</i>
Общие нарушения и реакции в месте введения	Очень часто	Усталость, лихорадка
	Часто	Периферические отеки, нарушение походки, астения, боль, недомогание, гриппоподобный синдром
	Нечасто	Генерализованные отеки
	Частота неизвестна	<i>Синдром отмены*, боль в груди. Отмечались случаи внезапной необъяснимой смерти, причинно-следственная связь которых с лечением габапентином не установлена.</i>
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Пониженный уровень лейкоцитов в крови (WBC), увеличение массы тела
	Нечасто	Повышенные биохимические показатели функции печени, глутамат оксалоацетат трансаминаза (SGOT), (аспартатаминотрансфераза (AST)), глутамат-пируват- трансаминаза (SGPT) (аланинаминотрансфераза (ALT)) и билирубин
	Частота неизвестна	Повышенный уровень креатинфосфокиназы в крови
Травмы, интоксикации и осложнения процедур	Часто	Случайные травмы, переломы, ссадины
	Нечасто	Падения

*После прекращения кратковременного или длительного лечения габапентином наблюдались симптомы отмены. Симптомы отмены могут возникнуть вскоре после прекращения приема, обычно в течение 48 часов. Наиболее часто сообщаемые симптомы включают тревогу, бессонницу, тошноту, боли, потливость, тремор, головную боль, депрессию, плохое самочувствие, головокружение и недомогание (см. раздел 4.4). Появление абстинентного

после прекращения приема габапентина может указывать на лекарственную зависимость (см. раздел «Противопоказания»). Об этом следует проинформировать пациента в начале лечения. Если необходимо отменить габапентин, рекомендуется делать это постепенно в течение как минимум 1 недели независимо от показаний (см. раздел «Противопоказания»).

При лечении габапентином отмечались случаи развития острого панкреатита. Причинно-следственная связь с приемом габапентина неясна (см. раздел 4.4).

У пациентов, находящихся на гемодиализе в связи с конечной стадией почечной недостаточности, отмечалась миопатия с повышенными уровнями креатинкиназы. Инфекции дыхательных путей, отит среднего уха, судороги и бронхит отмечались только в рамках клинических исследований у детей. Кроме того, в рамках клинических исследований у детей часто отмечались агрессивное поведение и гиперкинезы.

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.

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/4.

ГНКО «Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий»

Тел.: +374 (10) 23-16-82; +374 (10) 23-08-96

Факс: +374 (10) 23-21-18, +374 (10) 23-29-42

Электронная почта: admin@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а.

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Тел./факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Российская Федерация

109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор) Тел.: +7 (800) 550-99-03

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Казахстан

100000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13 БЦ «Нурсаулет 2».

ИТЦ на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Тел.: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

4.9 Передозировка

Острая, угрожающая жизни токсичность габапентина отмечается при приеме свыше 49 граммов. Симптомы передозировки включают головокружение, двоение в глазах, невнятную речь, сонливость, потерю сознания, вялость и легкую диарею. Все пациенты полностью выздоровели при поддерживающей терапии. Снижение всасывания габапентина в более высоких дозах может ограничить всасывание препарата во время передозировки и, следовательно, свести к минимуму токсичность от передозировки.

При передозировке габапентином, особенно в сочетании с другими препаратами, угнетающими ЦНС, пациент может впасть в кому.

Хотя габапентин может быть выведен с помощью гемодиализа, на основании предшествующего опыта это обычно не требуется. Однако пациентам с тяжелой почечной недостаточностью может быть показан гемодиализ.

При исследовании на мышах и крысах, получавших дозы препарата перорально свыше 8 000 мг/кг, смертельная доза габапентина не выявлена. У животных отмечались следующие признаки острой токсичности: атаксия, затрудненное дыхание, птоз, пониженная активность или возбуждение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Другие анальгетики и антипиретики. Габапентин

Код АТХ N02BF01

Механизм действия

Габапентин легко проникает в головной мозг и предотвращает развитие судорожных приступов при имитации эпилепсии на разных животных моделях. Габапентин не проявляет родство к ГАМК-А или ГАМК-В рецепторам и не изменяет метаболизм ГАМК. Габапентин не связывается с другими нейротрансмиттерными рецепторами головного мозга и не влияет на натриевые каналы. Габапентин связывается с высокой аффинностью с $\alpha 2\delta$ (альфа-2-дельта) субъединицей потенциал-зависимых кальциевых каналов и предполагается, что связывание с $\alpha 2\delta$ -субъединицей может обуславливать противосудорожные эффекты габапентина у

животных. При скрининге большой группы молекул-мишеней для этого лекарственного препарата показано, что единственной мишенью является $\alpha 2\delta$.

По результатам, полученным на нескольких доклинических моделях, очевидно, что фармакологическая активность габапентина может реализовываться при связывании с $\alpha 2\delta$ посредством подавления высвобождения возбуждающих нейромедиаторов в некоторых участках центральной нервной системы. Такая активность может лежать в основе противосудорожного действия габапентина. Остается установить значение этих механизмов действия габапентина на противосудорожные эффекты у людей.

Эффективность габапентина также показана в нескольких доклинических исследованиях с моделированием болевого синдрома у животных. Предполагают, что специфическое связывание габапентина с $\alpha 2\delta$ субъединицей приводит к нескольким разным действиям, которые могут отвечать за обезболивающие эффекты. Обезболивающее действие габапентина может проявляться на уровне спинного мозга, а также на уровне высших мозговых центров посредством взаимодействий с нисходящими путями, подавляющими передачу болевых импульсов.

Клиническая эффективность и безопасность

Клиническое исследование вспомогательной терапии парциальных судорог у детей в возрасте от 3 до 12 лет выявило численное, но статистически несущественную разницу в числе пациентов, у которых частота припадков уменьшилась на 50% в группе, получавшей габапентин, по сравнению с группой, получавшей плацебо.

Дополнительный ретроспективный анализ частоты положительного ответа на лечение в зависимости от возраста пациентов не показал влияния возраста ни в качестве непрерывной переменной, ни в качестве дихотомической переменной (возрастные группы 3–5 и 6–12 лет).

Результаты данного дополнительного ретроспективного анализа приведены в таблице ниже:

Ответ (улучшение $\geq 50\%$) по лечению и возрасту МИТТ * Популяция			
Возрастная категория	Placebo	Габапентин	P-значение
<6 лет	4/21 (19,0%)	4/17 (23,5%)	0,7362
От 6 до 12 лет	17/99 (17,2%)	20/96 (20,8%)	0,5144

*Модифицированная популяция, сформированная в соответствии с назначенным лечением, определена как группа всех пациентов, случайно отобранных для исследования препарата, которые также имели подходящие для оценки дневники эпилептических припадков за 28-дневный период, включающие описание фаз стандартного и двойного слепого исследования.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального приема пиковые концентрации габапентина в плазме наблюдаются в

Биодоступность габапентина (доля поглощенной дозы) имеет тенденцию к увеличению с увеличением дозы. Абсолютная биодоступность капсулы 300 мг составляет 60%. Пища, в том числе диета с высоким содержанием жиров, не оказывает значимого влияния на фармакокинетику габапентина.

Параллельное применение не влияет на фармакокинетику габапентина. Несмотря на то, что в ходе клинических исследований плазменные концентрации габапентина, как правило, составляли 20-30 мкг/мл, данные концентрации не прогнозировали безопасность или эффективность. Фармакокинетические параметры приведены в Таблице 3.

Таблица 3: Краткая характеристика средних (%CV) фармакокинетических параметров габапентина в равновесном состоянии через каждые восемь часов после приема

Фармакокинетический параметр	300 мг (N = 7)		400 мг (N = 14)		800 мг (N = 14)	
	Среднее значение	%CV	Среднее значение	%CV	Среднее значение	%CV
C _{max} (МКГ / МЛ)	4,02	(24)	5,74	(38)	8,71	(29)
t _{max} (час)	2,7	(18)	2,1	(54)	1,6	(76)
T _{1/2} (час)	5,2	(12)	10,8	(89)	10,6	(41)
AUC (0-8) мкг • час /мл)	24,8	(24)	34,5	(34)	51,4	(27)
Ae% (%)	Нет данных	Нет данных	47,2	(25)	34,4	(37)

C_{max} = максимальная концентрация в плазме в равновесном состоянии

t_{max} = время достижения C_{max}

T_{1/2} = период полувыведения

AUC (0-8) = площадь в равновесном состоянии под кривой зависимости концентрации препарата в плазме от времени от 0 до 8 часов после применения препарата

Ae% = процент дозы, выводимый в неизменном виде с мочой в течение 0 - 8 часов после применения препарата

Распределение

Габапентин не связывается с белками плазмы и имеет объем распределения, равный 57,7 л. У пациентов, страдающих эпилепсией, концентрация габапентина в спинномозговой жидкости (СМЖ) составляет примерно 20 % от соответствующей остаточной плазменной концентрации в равновесном состоянии. Габапентин проникает в грудное молоко кормящих женщин.

Биотрансформация

Доказательства метаболизирования габапентина в организме человека отсутствуют. Габапентин не индуцирует оксидазные ферменты смешанной функции печени, участвующие

...лизме лекарственного средства.

Фармакокинетика

Габапентин выводится в неизмененном состоянии исключительно путем почечной экскреции. Период полувыведения габапентина не зависит от дозы и в среднем составляет 5–7 часов.

У пациентов пожилого возраста и у пациентов с нарушенной функцией почек плазменный клиренс габапентина снижается. Константа скорости выведения габапентина, плазменный клиренс и почечный клиренс прямо пропорциональны клиренсу креатинина.

Габапентин выводится из плазмы путем гемодиализа. При лечении пациентов с нарушением функции почек и/или пациентов, находящихся на гемодиализе, рекомендуется корректировать режим дозирования (см. пункт 4.2).

Фармакокинетика габапентина у детей определена при исследовании 50 здоровых субъектов в возрасте от 1 месяца до 12 лет. В целом, плазменные концентрации габапентина у детей > 5 лет аналогичны плазменным концентрациям препарата у взрослых при дозировании с пересчетом на мг/кг.

В фармакокинетических исследованиях с участием 24 здоровых детей в возрасте от 1 до 48 месяцев отмечались примерно на 30 % более низкие уровни воздействия, (AUC), более низкие показатели $C_{\max}$ и более высокий клиренс на массу тела в сравнении с имеющимися данными для детей старше 5 лет.

Линейность (нелинейность)

Биодоступность габапентина (часть абсорбированной дозы) снижается с увеличением дозы, что обеспечивает нелинейность фармакокинетических параметров, включающих параметр биодоступности (F), например, $Ae\%$, CL/F , $V_{d/f}$. Фармакокинетика выведения (фармакокинетические параметры, не включающие F, например, CL_r и $T_{1/2}$) лучше всего описывается линейной фармакокинетикой. Плазменные концентрации габапентина в равновесном состоянии можно определить по данным разовой дозы.

5.3. Данные доклинической безопасности

Канцерогенез

Габапентин добавляли к пище мышам в дозе 200, 600 и 2000 мг / кг / сутки и крысам в дозе 250, 1000 и 2000 мг / кг / сутки в течение двух лет. Статистически значимое увеличение числа случаев ацинарноклеточной аденомы поджелудочной железы обнаружено только у самцов крыс при приеме максимальной дозы. Пиковые плазменные концентрации габапентина у крыс при приеме 2000 мг/кг/сут в 10 раз выше пиковых плазменных концентраций препарата у людей при приеме 3 600 мг/сут. Ацинарноклеточные аденомы поджелудочной железы у самцов крыс представляли собой низкопробные злокачественные опухоли, они не влияли на выживаемость, не метастазировали, не обнаруживали местной инвазии и были похожи на опухоли, обнаруживаемые при параллельном контроле. Релевантность данных об ацинарноклеточных аденомах поджелудочной железы у самцов крыс по отношению к канцерогенному риску у людей не установлена.

Мутагенез

Габапентин не показал генотоксических свойств. Стандартные анализы с использованием бактерий и клеток млекопитающих показали отсутствие мутагенного действия препарата *in*

vitro. Габапентин не вызывает структурных хромосомных aberrations в костном мозге млекопитающих как *in vitro*, так и *in vivo*, и не вызывает образования микроядер в костном мозге хомяков.

Снижение фертильности

Не обнаружено нежелательное влияние на фертильность и репродукцию у крыс, получавших габапентин в дозе до 2 000 мг/кг (приблизительно в 5 раз превышает максимальную рекомендуемую дозу для человека в пересчете на мг/м² площади поверхности тела).

Тератогенез

Габапентин не увеличивал частоту возникновения пороков развития, по сравнению с контрольной группой, у потомства мышей, крыс и кроликов при приеме в дозах до 50, 30 и 25 раз, соответственно, превышающих суточную дозу для человека 3 600 мг (что в четыре, пять или восемь раз, соответственно, превышает суточную дозу для человека в пересчете на мг/м²).

Габапентин вызывал задержку окостенения костей черепа, позвонков, передних и задних конечностей у грызунов, что свидетельствует о задержке развития плода. Данное воздействие наблюдалось у мышей при пероральном приеме беременными самками доз 1 000 или 3 000 мг/кг/сут на стадии органогенеза и у крыс — при приеме доз 2 000 мг/кг до и во время спаривания, и на протяжении всего срока беременности. Данные дозы приблизительно в 1–5 раз превышают дозу для человека 3 600 мг в пересчете на мг/м².

При приеме беременными самками мышей доз 500 мг/кг/сут (примерно 1/2 суточной дозы для человека в пересчете на мг/м²) подобного воздействия не наблюдалось.

Увеличение числа случаев гидроуретера и/или гидронефроза наблюдалось у крыс при приеме доз 2 000 мг/кг/день в рамках исследования фертильности и общего исследования репродуктивной функции, 1 500 мг/кг/день — в рамках исследования тератогенности и 500, 1 000 и 2 000 мг/кг/сут — в рамках исследования в перинатальный и постнатальный период. Значимость данных результатов не определена, однако их относили к факторам, вызывающим задержку развития. Данные дозы также приблизительно в 1–5 раз превышают суточную дозу для человека 3,600 мг в пересчете на мг/м².

В рамках исследования тератогенности у кроликов при приеме доз 60, 300 и 1 500 мг/кг/сут на стадии органогенеза увеличивалось число случаев потери плода в пост- имплантационный период. Данные дозы приблизительно в 0,3–8 раз превышают суточную дозу для человека 3,600 мг в пересчете на мг/м². Терапевтический диапазон недостаточен, чтобы исключить риск этих эффектов у людей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Для дозировки 100 мг Лактоза безводная Крахмал кукурузный Тальк

Крышечка и корпус капсулы:

Желатин

Титана диоксид (Е 171)

Для дозировки 300 мг Лактоза безводная

Крахмал кукурузный

Тальк

Крышечка и корпус капсулы:

Желатин

Титана диоксид (Е 171)

Железа (III) оксид желтый (Е 172)

Для дозировки 400 мг Лактоза безводная Крахмал кукурузный Тальк

Крышечка и корпус капсулы:

Желатин

Титана диоксид (Е 171)

Железа (III) оксид желтый (Е 172) Железа (III) оксид красный (Е 172)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 капсул в блистере из ПВХ - алюминиевой фольги. По 2, 5 или 10 блистеров в картонную пачку вместе с листком-вкладышем.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия

Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ / Woerwag Pharma GmbH & Co. KG

Флюгфельд-Аллее 24, 71034 Беблинген, Германия / Flugfeld-Allee 24, 71034 Boeblingen, Germany.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Казахстан

Представительство "WÖRWAG PHARMA GmbH & Co.KG" ("ВЁРВАГ ФАРМА ГмбХ энд Ко.КГ "WOERWAG PHARMA GmbH and Co.KG)

050040, г. Алматы, ул. Тимирязева, 28 В, Бизнес центр «Алатау Гранд», офис 310 тел./факс: 8 (727) 341 09 75, 341 09 76

Электронная почта: info@woerwagpharma.kz

Республика Армения

ООО «НАТАЛИ ФАРМ»

0065, г. Ереван, 3-й пер. Тычины, д. 2/2.

Тел: +374 91527785.

Электронная почта: natalipharm@bk.ru

Республика Беларусь

Представительство командитного товарищества «Верваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ» (Германия) в Республике Беларусь

220004, г. Минск, ул. Раковская, 12, офис 201.

Тел./факс: +375 (17) 357-59-42

Электронная почта: info@woerwagpharma.by

Российская Федерация

ООО «Верваг Фарма»

121170, г. Москва, Поклонная улица, д. 3, корп. 4.

Тел: +7 495 382 85 56.

Электронная почта: adr@woerwagpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту/без рецепта

Общая характеристика лекарственного препарата Габагамма доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) www.ndda.kz

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 07.04.2026 № 7061
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0012)

ТИҒИЛҒЕН, НӨМИРЛЕНГЕН ЖӘНЕ МӨРМӨН
БЕКІТІЛГЕН /
ПРОШИТО, ПРОНУМЕРОВАНО И СКРЕПЛЕНО

ПЕЧАТЬЮ

(на 05 листопада 2019 року)

ПАРАК / ЛИСТОВ

KYHI / DATA

OS-72

