|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | УТВЕРЖДЕНА  Приказом Председателя  РГУ «Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг  Министерства здравоохранения  Республики Казахстан»  от «18» августа 2020 г.  № N031355 |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ**

**ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

НЬЮРОПЕНТИН®

**Международное непатентованное название**

Габапентин

**Лекарственная форма, дозировка**

Капсулы, 300 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Нервная система. Противоэпилептические препараты. Противоэпилептические препараты другие. Габапентин.

Код АТХ N03AX12

**Показания к применению**

*Эпилепсия*

- дети от 6 до 12 лет: в составе комплексной терапии для лечения парциальных эпилептических приступов, в том числе протекающих с вторичной генерализацией.

- взрослые и дети старше 12 лет: в виде монотерапии или в составе комплексной терапии для лечения парциальных эпилептических приступов, в том числе протекающих с вторичной генерализацией.

*Периферическая нейропатическая боль*

- лечение периферической нейропатической боли (например, при болезненной диабетической нейропатии или при постгерпетической невралгии и другие) у взрослых пациентов

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

- гиперчувствительность к активному компоненту препарата (габапентин) или к вспомогательным веществам

- острый панкреатит

**-** беременность и период лактации

- детский возраст до 6 лет

***Необходимые меры предосторожности при применении***

- пациентам с тяжелым общим состоянием или определенными отягчающими факторами, такими как низкая масса тела, состояние после трансплантации и т.д, титрование следует проводить медленнее, либо уменьшая шаговую дозу, либо удлиняя интервалы между увеличением дозы.

- применение у пациентов пожилого возраста (старше 65 лет)

Пациентам пожилого возраста иногда требуется индивидуальный подбор дозы в связи с возможным снижением функции почек (см. таблицу 3). У пациентов пожилого возраста чаще наблюдается развитие сонливости, периферических отеков и слабости.

- применение у пациентов с почечной недостаточностью

Пациентам с выраженной почечной недостаточностью и/или пациентам на гемодиализе требуется индивидуальный подбор дозы препарата (см. таблицу 3). У этих пациентов рекомендовано применение капсул габапентина по 100 мг.

*Таблица 3. Дозы при нарушении функции почек.*

|  |  |
| --- | --- |
| **Клиренс креатинина (мл/мин)** | **Общая суточная доза габапентина\***  **мг/сут** |
| >80 (нормы клиренса креатинина) | 900-3600 |
| 50-79 | 600-1800 |
| 30-49 | 300-900 |
| 15-29 | 150\*\*-600 |
| <15\*\*\* | 150\*\*-300 |

*\* Общая суточная доза должна быть разделена на 3 приема. Сниженные дозы применяются у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 79 мл/мин).*

*\*\* Назначается 3 x 100 мг через день.*

*\*\*\* У пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин, суточная доза должна быть снижена согласно клиренсу креатинина (например, пациенты с клиренсом креатинина 7,5 мл/мин должны получать половину от суточной дозы у пациентов с клиренсом креатинина 15 мл/мин).*

- дозы у пациентов, получающих гемодиализ:

Для пациентов с анурией, находящихся на гемодиализе, и никогда ранее не получавших габапентин, рекомендованная насыщающая доза препарата должна составлять 300-400 мг, затем необходимо назначать 200-300 мг габапентина после каждых 4 часов гемодиализа. В дни, свободные от гемодиализа, габапентин принимать нельзя.

Поддерживающая доза габапентина для пациентов на гемодиализе определяется на основе рекомендаций, представленных в таблице 3. В дополнение к поддерживающей дозе пациентам на гемодиализе рекомендован прием 200-300 мг препарата после каждых 4 часов гемодиализа.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

*Противоэпилептические препараты*

После назначения габапентина не было отмечено значимых изменений плазменной концентрации фенитоина, карбамазепина, вальпроевой кислоты, фенобарбитала, применявшихся в качестве базовой терапии.

*Пероральные контрацептивные препараты*

Одновременное назначение габапентина и пероральных контрацептивных препаратов, содержащих норэтистерон и/или этинилэстрадиол не влияет на показатели равновесной концентрации данных препаратов.

*Антациды*

Одновременное назначение габапентина и антацидов, содержащих алюминий или магний, снижает биодоступность габапентина максимум на 24%. Прием препаратв НЬЮРОПЕНТИН® рекомендован не ранее чем через 2 часа после приема антацидов.

*Циметидин*

При одновременном применении с циметидином отмечено клинически не значимое снижение выведения габапентина почками.

*Алкоголь и ненадлежащее использование других препаратов, влияющих на ЦНС*

Могут усиливать побочные явления габапентина со стороны ЦНС (сонливость, атаксию).

*Морфин*

При одновременном использовании морфина и габапентина необходимо пристальное наблюдение за пациентами для своевременного распознавания симптомов угнетения ЦНС, таких как сонливость, и соответствующее уменьшения дозы габапентина или морфина.

*Пробенецид*

Применение пробенецида не влияет на выведение габапентина через почки.

***Специальные предупреждения***

*Острый панкреатит*

При появлении первых признаков острого панкреатита (продолжительные боли в брюшной полости, тошнота, повторная рвота) следует прекратить лечение препаратом НЬЮРОПЕНТИН®.

*Эпилепсия*

Эффект рикошета в отношении судорожного синдрома для препарата НЬЮРОПЕНТИН® не очевиден, тем не менее, резкая отмена препарата может привести к развитию эпилептического статуса.

Как и в случае с другими противоэпилептическими препаратами, на фоне применения препарата НЬЮРОПЕНТИН® у некоторых пациентов может отмечаться увеличение частоты судорог или появление новых типов судорог.

Как и в случае с другими противоэпилептическими препаратами, попытки отмены других протиэпилептических препаратов, применяемых одновременно для лечения пациентов с рефрактерной эпилепсией с целью достижения монотерапии габапентином, имеют низкую вероятность успеха.

Препарат не эффективен при первично-генерализованных приступах, например при абсансах. НЬЮРОПЕНТИН® должен с осторожностью применяться у пациентов со смешанными пароксизмами, включая абсансы.

*Суицидальные мысли и поведение*

При лечении противоэпилептическими лекарственными средствами у больных могут наблюдаться депрессия и изменения настроения. Пациентов следует внимательно наблюдать с целью своевременного выявления признаков депрессии и/или суицидальных мыслей и поведения. Пациентам и их близким следует объяснить, что при появлении признаков депрессии и/или суицидальных мыслей и поведения пациентам следует немедленно обратиться к врачу.

*Пожилые пациенты (старше 65 лет)*

У пациентов старше 65 лет чаще, чем у более молодых пациентов может возникнуть сонливость, периферические отеки и слабость.

*Дети и подростки*

Влияние долгосрочного (более 36 недель) применения габапентина на обучение, интеллект и развитие у детей и подростков не изучено. В связи с этим при решении о необходимости длительной терапии следует учитывать возможные риски.

*Лабораторные тесты*

Могут оказаться ложноположительными результаты тестов определения содержания белка в моче с помощью тест-полосок. Поэтому при необходимости рекомендуется производить дополнительные анализы с применением других методов (биуретовый метод, турбидиметрический метод, пробы с красителями).

*Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством и* *потенциально опасными механизмами*

Габапентин может оказывать небольшое или умеренное влияние на способность управлять автомобилем и механическими средствами. Габапентин влияет на центральную нервную систему и может вызывать сонливость, головокружение или другие сходные симптомы. Таким образом, габапентин, даже при применении по назначению может снижать быстроту реакции и ухудшать способность к управлению транспортными средствами или работе на опасном производстве (особенно в начале лечения и после увеличения дозы препарата, а также при одновременном приеме алкоголя).

Во время беременности или лактации

*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.

Период грудного вскармливания

Габапентин выводится с грудным молоком, влияние его на вскармливаемого ребенка неизвестно, поэтому во время кормлению грудью НЬЮРОПЕНТИН® следует назначать только в том случае, если польза для матери явно превышает риск для младенца.

Фертильность

В исследованиях на животных не отмечали влияния габапентина на фертильность.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Независимо от показаний в первые 3 дня приема проводится титрование дозы, схема которого представлена в таблице 2. Данная схема рекомендована для взрослых и подростков старше12 лет.

Таблица 2

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Схема дозирования – начальное титрование | | |
| День 1 | День 2 | День 3 |
| 300 мг 1 раз в сутки | 300 мг 2 раза в сутки | 300 мг 3 раза в сутки |

*Отмена* препаратаНЬЮРОПЕНТИН®должна производиться постепенно, независимо от показаний, в течение, как минимум, 1 недели.

*Эпилепсия*

При эпилепсии обычно требуется длительная терапия. Доза определяется лечащим врачом в соответствии с индивидуальной переносимостью и эффективностью.

*Взрослые и подростки (старше 12 лет)*

Эффективные дозы при эпилепсии (по данным клинических исследований) от 900 до 3600 мг в сутки. Лечение может начинаться с титрования дозы препарата, как описано в таблице 2, либо с дозы 300 мг 3 раза в день в 1-й день. Затем, в зависимости от индивидуальной переносимости и эффективности доза может увеличиваться на 300 мг/день каждые 2-3 дня до максимальной дозы 3600 мг/сут. Для некоторых пациентов бывает необходимо более медленное титрование габапентина. Наиболее короткий срок достижения дозы 1800 мг/сут – 1 неделя, 2400 мг/сут – 2 недели, 3600 мг – 3 недели.

В долгосрочных открытых клинических исследованиях доза 4800 мг/сут хорошо переносилась пациентами. Суточная доза должна делиться на 3 приема. Максимальный интервал между приемами препарата не должен превышать 12 часов во избежание перерывов в противосудорожной терапии и предупреждения возникновения судорожных приступов.

*Дети в возрасте от 6 до 12 лет*

Стартовая доза препарата должна составлять 10 – 15 мг/кг/сут. Эффективная доза должна быть достигнута титрованием препарата в течение трех дней. Эффективная доза препарата НЬЮРОПЕНТИН®у детей 6 лет и старше составляет

25 – 35 мг/кг/сут. Доказано, что доза 50 мг/кг/сут хорошо переносилась пациентами в рамках долгосрочных клинических исследований. Суточная доза должна быть разделена на равные части (прием 3 раза в сутки); максимальный интервал между приемами препарата не должен превышать 12 часов.

Необходимости в мониторинге уровня габапентина в сыворотке крови нет. Препарат может применяться в комбинации с другими противоэпилептическими препаратами без боязни изменения концентрации габапентина и других противоэпилептических препаратов в плазме.

*Периферическая нейропатическая боль*

*-* Взрослые:

Лечение может начинаться с титрования дозы препарата, как описано в таблице 2, либо стартовая доза 900 мг/сут должна быть разделена на 3 приема. Затем, в зависимости от индивидуальной переносимости и эффективности, доза может увеличиваться по 300 мг/сут каждые 2-3 дня до максимальной – 3600 мг/сут. Для некоторых пациентов бывает необходимо более медленное титрование габапентина. Наиболее короткий срок достижения дозы 1800 мг/сут – 1 неделя, 2400 мг/сут – 2 недели, 3600 мг/сут – 3 недели.

Эффективность и безопасность габапентина при лечении периферической нейропатической боли (например, болезненной диабетической нейропатии или постгерпетической невралгии) не изучались в рамках долгосрочных клинических исследованиях длительностью более 5 месяцев. Если пациенту требуется более длительное (более 5 месяцев) лечение габапентином по поводу нейропатической боли, перед продолжением терапии врач должен оценить клинический статус пациента и определить необходимость дополнительной терапии.

***Метод и путь введения***

НЬЮРОПЕНТИН® используется для перорального применения, может приниматься вместе с едой или отдельно от нее, капсулу следует проглатывать целиком и запивать достаточным количеством жидкости (стакан воды).

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

При передозировке габапентина до 49 г, острая, опасная для жизни токсичность не наблюдалась.

*Симптомы:* головокружение, двоение в глазах, невнятность речи, сонливость, летаргия и легкая диарея. Все пациенты, получившие поддерживающую терапию, выздоровели полностью. Сниженное поглощение габапентина при более высоких дозах может ограничить всасывание препарата во время передозировки и, следовательно, уменьшить токсичность от передозировки.

Передозировка габапентина, особенно в сочетании с другими депрессантами ЦНС могут привести к коме.

Габапентин может быть элиминирован с помощью гемодиализа. Основываясь на предыдущем опыте обычно это не требуется. Однако, больным с тяжелыми нарушениями функции почек, может быть назначен гемодиализ.

Определить смертельную дозу габапентина не удалось, несмотря на испытание у мышей и крыс доз вплоть до 8000 мг/кг. Признаки острой токсичности у животных включали в себя атаксию, затрудненное дыхание, птоз, гипоактивность или возбуждение.

***Для разъяснения способа применения лекарственного препарата рекомендовано обратиться за консультацией к медицинскому работнику***

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

Побочные реакции, которые наблюдались в ходе клинических исследований, у больных эпилепсией (вспомогательная и монотерапия) и нейропатические боли, указаны в едином списке, приведённом ниже по классу и частоте (очень часто (≥> 1/10), часто (≥ 1/100 до <1 / 10), нечасто (≥ 1/1000 до <1/100), редко (≥ 1/10 000 до <1/1, 000), очень редко (<1/10 000), неизвестно (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

*Очень часто*

*-* вирусные инфекции

- сонливость, головокружение, атаксия

- утомляемость, лихорадка

*Часто*

- враждебность, спутанность сознания, эмоциональная лабильность, депрессия, тревожность, нервозность, патологическое мышление

- судороги, гиперкинезы, дизартрия, амнезия, тремор, нарушения сна, головная боль, нарушения чувствительности (парестезия, гипестезия), нарушения координации, нистагм, повышение / понижение или отсутствие сухожильных рефлексов

- периферические отеки, астения, недомогание, гриппоподобное состояние

- нарушения зрения (амблиопия или диплопия)

- гипертензия, вазодилатация

- пневмония, инфекции дыхательных путей, инфекции мочевыводящих путей, воспаление среднего уха

- одышка, бронхит, фарингит, кашель, ринит

- тошнота, рвота, патология зубов, гингивит, сухость во рту или в горле, абдоминальные боли, метеоризм, диспепсия, запор, диарея

- анорексия или повышение аппетита,

- отечность лица, пурпура (наиболее часто описывается как синяки после травмы), сыпь, зуд, угревая сыпь

- артралгия, миалгия, боль в спине, мышечные сокращения

- импотенция

- системное головокружение

- снижение числа лейкоцитов, повышение массы тела

- случайные повреждения, переломы, царапины

*Нечасто*

- аллергические реакции (в том числе крапивница)

- агитация

-дисфагия

- гипокинезия, умственные расстройства

- ощущение усиленного сердцебиения

- генерализованные отеки

- повышение активности «печеночных» ферментов (АСТ, АЛТ), гипербилирубинемия

- повышение уровня глюкозы в крови (у пациентов с сахарным диабетом)

- падение

*Редко*

- понижение уровня глюкозы в крови (у пациентов с сахарным диабетом)

- обмороки

- угнетение дыхания

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- гипертрофия молочных желез, гинекомастия, сексуальная дисфункция

*-* тромбоцитопения

*-* галлюцинации

- двигательные расстройства (в том числе, хореоатетоз, дискинезия, дистония)

- шум в ушах

- панкреатит

- гепатит, желтуха

- синдром Стивенса–Джонсона, ангионевротический отек, мультиформная эритема, алопеция

- миоклонус

- острая почечная недостаточность, недержание мочи

- синдром отмены (чаще тревожность, бессоница, тошнота, рвота, боли, потливость), боль в груди. Были описаны случаи внезапной смерти, однако четкая взаимосвязь с приемом габапентина не была установлена.

- синдром гиперчувствительности, системные реакции с различными проявлениями, включая лихорадку, сыпь, гепатит, лимфаденопатию, эозинофилию и другие симптомы.

- гипонатриемия

- рабдомиолиз, миоклонус

- повышение креатинфосфокиназы

У пациентов с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, была отмечена миопатия с повышением уровня креатинкиназы.

В клинических исследованиях с участием детей были описаны инфекции дыхательных путей, средние отиты, судороги и бронхиты. Кроме того, в исследованиях у детей достаточно часто отмечалось агрессивное поведение и гиперкинезы.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна капсула содержит

*активное вещество* – габапентин 300 мг,

*вспомогательные вещества:* маннитол (Pearlitol SD 200), крахмал кукурузный, магния стеарат, тальк, кремния диоксид коллоидный,

Твердые желатиновые капсулы:

*состав крышечки капсулы:* железа оксид красный (Е172), титана диоксид (Е171), желатин,

*состав корпуса капсулы:* титана диоксид (Е171), желатин.

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Твердые желатиновые капсулы размером «1», с крышечкой красного цвета и корпусом белого цвета. Содержимое капсул - белый или почти белый порошок.

**Форма выпуска и упаковка**

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой.

По 3 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

**Срок хранения**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия хранения**

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 оС.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

Кусум Хелткер Пвт. Лтд., СП 289 (А), РИИКО Индл. Ареа Чопанки, Бхивади (Радж.), Индия

Тел: +91-1493-516561

факс: +91-1493-516562

Адрес электронной почты: [info@kusum.com](mailto:info@kusum.com)

**Держатель регистрационного удостоверения**

Кусум Хелткер Пвт. Лтд., СП 289 (А), РИИКО Индл. Ареа Чопанки, Бхивади (Радж.), Индия

Тел: +91-1493-516561

факс: +91-1493-516562

Адрес электронной почты: [info@kusum.com](mailto:info@kusum.com)

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения)  по качеству лекарственных  средств  от потребителей и  ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Дәрі-Фарм (Казахстан)», г. Алматы, пр. Достык, 117/6, БЦ «Хан-Тенгри», Казахстан

Тел/факс: 8(727) 295-26-50

Адрес электронной почты: [phv@kusum.kz](mailto:phv@kusum.kz)