

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**06.11.14 № 812**  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/14034/01/01**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування лікарського засобу

**НЬЮРОПЕНТИН®**  
(NUROPENTINE®)

**Склад:**

*діюча речовина:* габапентин;

1 капсула містить 300 мг габапентину;

*допоміжні речовини:* маніт (Е 421), крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, тверда желатинова капсула: желатин, вода очищена, заліза оксид червоний (Е 172), титану діоксид (Е 171).

**Лікарська форма.** Капсули тверді.

*Основні фізико-хімічні властивості:* тверді желатинові капсули розміром 1 з білим корпусом та кришкою червоного кольору, що містять порошок від білого до майже білого кольору.

**Фармакотерапевтична група.**

Протиепілептичні засоби. Код АТХ N03A X12.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Габапентин – 1-(амінометил)-циклогексаноцтова кислота – є циклічним аналогом ГАМК, який може проникати через гематоенцефалічний бар'єр. Протисудомна активність габапентину показана на багатьох експериментальних моделях судомних станів. Механізм протиепілептичної дії габапентину на сьогодні невідомий. Незважаючи на те, що габапентин структурно подібний до ГАМК, він не є ГАМК-міметиком, оскільки не зв'язується ні з ГАМК<sub>A</sub>, ні з ГАМК<sub>B</sub>-рецепторами, не інгібує зворотне захоплення ГАМК чи деградацію ГАМК за участю ГАМК-трансамінази. Він не взаємодіє з потенціалзалежними натрієвими каналами, з бензодіазепіновими рецепторами, з центрами зв'язування збуджуючих нейротрансмітерів, не впливає на катехоламінові, ацетилхолінові чи опіатні рецептори. Таким чином, габапентин володіє абсолютно новим механізмом дії, зв'язуючись із високоспецифічними центрами в ЦНС, які мають білкову природу, локалізовані переважно у неокортексі і не мають спорідненості з іншими протиепілептичними засобами.

Габапентин також ефективно купірує невропатичний біль.

*Фармакокінетика.*

Абсорбція швидка. Біодоступність становить приблизно 60 %. Біодоступність не пропорційна до дози: при збільшенні дози біодоступність зменшується і становить при дозі 300 мг – 60 %, а при дозі 1600 мг – 30 %. Їжа не впливає на фармакокінетику габапентину. Час досягнення максимальної концентрації становить 2-3 години. Концентрація препарату

у плазмі крові пропорційна до дози. Фармакокінетика не змінюється при повторному прийомі. Проходить через ГЕБ: у хворих на епілепсію концентрація габапентину у спинномозковій рідині становить приблизно 20 % від відповідної рівноважної концентрації препарату у плазмі крові. Потрапляє у грудне молоко. Габапентин не зв'язується з білками плазми крові, об'єм розподілу становить 57,7 літра. Габапентин практично не метаболізується. Не індукує окиснювальних ферментів печінки. Виводиться нирками у незміненому вигляді. Час напіввиведення не залежить від дози і в середньому становить 5-7 годин у пацієнтів з нормальною видільною функцією нирок. У пацієнтів літнього віку і у пацієнтів з порушенням функції нирок швидкість виведення знижується прямо пропорційно до рівня кліренсу креатиніну. Виводиться з крові при гемодіалізі. Рекомендується коригування дози пацієнтам з порушенням функції нирок і пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

##### Епілепсія.

Як додаткова терапія при лікуванні парціальних нападів із вторинною генералізацією або без неї у дорослих і дітей віком від 6 років.

Як монотерапія при лікуванні парціальних нападів із вторинною генералізацією або без неї у дорослих і дітей віком від 12 років.

Лікування периферичного невропатичного болю, такого як больова діабетична нейропатія і постгерпетична невралгія у дорослих.

#### ***Протипоказання.***

Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

#### ***Особливі заходи безпеки.***

Необхідно слідкувати за проявами суїцидального мислення та поведінки у пацієнтів, які приймають протиепілептичні засоби, і у разі потреби призначати відповідне лікування.

При появі симптомів панкреатиту прийом препарату необхідно припинити.

Незважаючи на відсутність вказівок на судомні напади після припинення прийому габапентину, раптове припинення застосування протисудомних препаратів у хворих на епілепсію може спровокувати епілептичний напад.

Як і у разі застосування інших протисудомних препаратів, у деяких пацієнтів частота нападів може підвищитися або можуть з'явитися нові типи нападів при лікуванні габапентином.

Спроби припинити застосування супутніх протиепілептичних засобів з метою переходу на монотерапію габапентином у пацієнтів із рефрактерною епілепсією, які отримували кілька протиепілептичних засобів, рідко є успішними.

Габапентин не вважається ефективним при лікуванні первинних генералізованих нападів, наприклад абсансів, і може навіть погіршувати такі напади у деяких пацієнтів. Тому габапентин слід призначати з обережністю пацієнтам зі змішаними нападами, включаючи абсанс.

Хворим з порушенням функції нирок дозу габапентину підбирають відповідно до кліренсу креатиніну (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Ризик розвитку деяких побічних реакцій (сонливість, периферичні набряки, астенія) може бути вищий у пацієнтів віком понад 65 років порівняно з пацієнтами молодшого віку.

Через відсутність даних щодо впливу довгострокової (понад 36 тижнів) терапії габапентином на здатність до навчання, інтелектуальні здібності та розвиток дітей слід зважувати переваги тривалої терапії щодо потенційних ризиків її застосування.

Оскільки при використанні методу напівкількісного визначення білка в сечі за допомогою тест-смужок можуть бути отримані хибнопозитивні результати, рекомендується

застосування інших методів для визначення даного показника (біуретовий, турбідиметричний тощо).

При терапії протиепілептичними засобами, включаючи габапентин, необхідно слідкувати за розвитком гіперчутливості, індукованої медикаментами, з шкірними та системними проявами та еозинофілією (DRESS-синдром). При появі будь-яких ранніх клінічних проявів гіперчутливості (гарячка, лімфаденопатія), навіть без очевидних шкірних проявів (висип), слід негайно провести обстеження пацієнта. Габапентин слід відмінити, якщо не було встановлено інших етіологічних чинників щодо розвитку DRESS-синдрому.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

***Морфін.*** Клінічні дослідження продемонстрували, що одночасне застосування габапентину та морфіну призводило до зростання AUC габапентину на 44 % порівняно з даним показником для габапентину, який застосовували без морфіну. З цієї причини необхідно ретельно спостерігати за станом пацієнтів, які приймають дані препарати для своєчасного виявлення ознак пригнічення ЦНС, зокрема сонливості. При їх виявленні дозу габапентину або морфіну потрібно належним чином знизити.

***Фенобарбітал, фенітоїн, вальпроєва кислота, карбамазепін.*** Взаємодії між даними препаратами та габапентином не спостерігалось.

Фармакокінетика стабільної концентрації габапентину у плазмі крові схожа у здорових добровольців і у пацієнтів з епілепсією, які одержують ці протиепілептичні засоби.

***Пероральні контрацептиви, що містять норетиндрон та/або етинілестрадіол.*** Одночасний прийом із габапентином не впливає на фармакокінетику препаратів.

***Антацидні лікарські засоби, що містять алюміній та магній.*** Одночасний прийом цих препаратів із габапентином призводить до зменшення біодоступності габапентину на 24 %. Габапентин слід приймати не раніше ніж через 2 години після прийому антациду.

***Пробенецид*** не впливає на екскрецію габапентину нирками.

***Циметидин.*** Одночасний прийом даного препарату з габапентином призводить до незначного зниження ниркової екскреції габапентину, що не є клінічно значимим.

### ***Особливості застосування.***

***Допоміжні речовини.***

Препарат містить маніт (E 421), тому може чинити м'яку послаблювальну дію.

***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Оскільки потенційний ризик репродуктивної токсичності для людини невідомий, габапентин не слід застосовувати під час вагітності, якщо тільки можлива користь такого лікування для матері не перевищує потенційний ризик для плода.

Габапентин проникає в грудне молоко. Вплив на новонароджених, що знаходяться на грудному вигодовуванні, невідомий, тому призначати габапентин у період годування груддю слід тільки тоді, коли користь для матері перевищує ризик для дитини.

У разі необхідності лікування рекомендовано відмовитися від годування груддю.

**Ризик, пов'язаний з епілепсією та протиепілептичними лікарськими засобами в цілому.**

У потомства матерів, які отримували лікування протиепілептичними препаратами, ризик вроджених вад зростає в 2-3 рази. Найчастіше повідомлялося про такі вади розвитку, як заяча губа, вади розвитку з боку серцево-судинної системи та вади нервової трубки. Лікування кількома протиепілептичними препаратами може зумовлювати підвищений ризик вроджених вад розвитку порівняно з монотерапією, з цієї причини важливо дотримуватися монотерапії у тих випадках, коли це можливо. Консультація фахівця потрібна жінкам, які планують вагітність, або для жінок репродуктивного віку, які потребують проведення протиепілептичного лікування. Слід уникати різкого припинення прийому протиепілептичних препаратів, оскільки це може призвести до різкого почастішання/вираженості судом, що може мати серйозні наслідки як для матері, так і для

дитини. Затримка розвитку дітей матерів, хворих на епілепсію, спостерігається рідко. Неможливо віддиференціювати затримку розвитку, зумовлену генетичними причинами, соціальними факторами, наявністю епілепсії у матері і проведенням протиепілептичної терапії.

Ризик, пов'язаний із застосуванням габапентину.

Неможливо визначити, чи пов'язане застосування габапентину з підвищеним ризиком вроджених вад розвитку при його призначенні під час вагітності, оскільки під час вагітності дію може спричиняти як епілепсія сама по собі, так і застосування протиепілептичних препаратів.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Габапентин може слабко або помірно впливати на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами. Габапентин впливає на центральну нервову систему і може спричиняти сонливість, запаморочення або інші симптоми. Навіть якщо ці симптоми слабко чи помірно виражені, вони можуть бути потенційно небезпечними під час керування автомобілем або іншими механізмами, особливо на початку лікування та за умови збільшення дози.

**Спосіб застосування та дози.**

Для перорального застосування.

Габапентин можна приймати незалежно від прийому їжі. Капсулу необхідно проковтнути цілою, запиваючи достатньою кількістю рідини (склянка води).

У таблиці 1 представлено схему титрування дози препарату на початку лікування (для усіх показань), яка рекомендована для дорослих пацієнтів і дітей віком від 12 років (рекомендації щодо доз для дітей віком до 6 років представлені нижче).

Таблиця 1.

Схема початкового титрування

1-й день	2-й день	3-й день
300 мг 1 раз на добу	300 мг 2 рази на добу	300 мг 3 рази на добу

Епілепсія

Епілепсія зазвичай вимагає тривалої терапії. Дозування визначає лікар відповідно до індивідуальної переносимості та ефективності. Коли виникає необхідність у зменшенні дози, припиненні прийому препарату, заміні його альтернативним лікарським засобом, зниження дози препарату слід проводити поступово (мінімум протягом одного тижня).

*Дорослі та діти віком від 12 років*

Ефективна доза габапентину становить від 900 до 3600 мг на добу (розподілена на 3 прийоми). Лікування можна розпочинати шляхом титрування дози, як це описано в таблиці 1, або з призначення 300 мг три рази на добу в 1-й день. Далі, залежно від індивідуальної відповіді пацієнта на терапію та її переносимість, дозу препарату можна збільшувати кожні 2-3 дні на 300 мг/добу до максимальної дози 3600 мг/добу. Для окремих пацієнтів може бути потрібним більш повільне титрування дози габапентину. Мінімальний час до досягнення дози 1800 мг/добу становить один тиждень, дози 2400 мг/добу – в цілому 2 тижні, дози 3600 мг/добу – в цілому 3 тижні. Дозування до 4800 мг/добу добре переносилося у ході тривалих відкритих клінічних досліджень. Максимальна перерва між прийомами препарату не повинна перевищувати 12 годин для попередження розвитку судом.

### *Діти віком від 6 до 12 років*

Лікування розпочинають з дози 10-15 мг/кг/добу. Ефективна доза становить 25-35 мг/кг/добу, досягається шляхом титрування протягом приблизно 3 днів. Добову дозу ділять на три прийоми, максимальна перерва між прийомами препарату – не більше 12 годин.

Необхідності у моніторингу концентрації габапентину у плазмі крові для оптимізації лікування немає. Крім того, габапентин можна застосовувати у комбінації з іншими протиепілептичними лікарськими препаратами без змін плазмової концентрації габапентину або сироваткових концентрацій інших протиепілептичних лікарських засобів.

### Невропатичний біль у дорослих.

Лікування можна розпочинати або з титрування дози, як описано у таблиці 1, або з призначення початкової дози 900 мг на добу, розподіленої на три прийоми. Далі, залежно від індивідуальної відповіді пацієнта на лікування та переносимості препарату, дозу можна поступово збільшувати на 300 мг на добу кожні 2-3 дні до максимальної дози 3600 мг на добу.

Для деяких пацієнтів може бути потрібним повільніше титрування дози габапентину.

Мінімальний період досягнення дози 1800 мг на добу відповідає 1 тижню, дози 2400 мг на добу – 2 тижні, дози 3600 мг на добу – загалом 3 тижні. Максимальна перерва між прийомами препарату не має перевищувати 12 годин.

Безпека терапії тривалістю довше 5 місяців при лікуванні периферичного невропатичного болю не вивчалась. При необхідності застосування габапентину при лікуванні периферичного невропатичного болю більше 5 місяців лікар повинен оцінити клінічний стан пацієнта і визначити необхідність додаткового лікування.

### Рекомендації, що стосуються призначення габапентину за всіма показаннями.

У разі пропуску чергової дози препарату пропущену дозу необхідно прийняти за умови, що прийом наступної дози буде не раніше ніж через 4 години. В іншому випадку пропущену дозу приймати не слід.

Для пацієнтів з ослабленим загальним станом організму, з низькою масою тіла, після трансплантації органів дозу габапентину слід титрувати повільніше, шляхом застосування лікарської форми у меншій дозі або збільшення інтервалу між підвищенням дози.

### *Пацієнти літнього віку (понад 65 років).*

Для пацієнтів літнього віку може бути потрібна зміна дозування у зв'язку з віковим зниженням функції нирок (див. таблицю 2).

### *Пацієнти з порушенням функції нирок.*

Для пацієнтів з порушенням функції нирок або тих, хто знаходиться на гемодіалізі, рекомендується корегування дози, як описано у таблиці 2.

Таблиця 2.

Дози габапентину для дорослих залежно від функції нирок

Кліренс креатиніну (мл/хв)	Загальна добова доза <sup>a</sup> (мг/добу)
>80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 <sup>b</sup> -600
<15 <sup>c</sup>	150 <sup>b</sup> -300

<sup>a</sup> Загальну добову дозу слід розподілити на три прийоми. Зниження дозування для пацієнтів з порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну <79 мл/хв).

<sup>b</sup> Призначається у дозі 300 мг через день.

<sup>c</sup> Пацієнтам з кліренсом креатиніну <15 мл/хв добову дозу необхідно зменшити пропорційно до кліренсу креатиніну (наприклад, пацієнти з кліренсом креатиніну 7,5 мл/хв повинні отримувати половину тієї добової дози, що отримують пацієнти з кліренсом креатиніну 15 мл/хв).

У разі необхідності застосування габапентину у дозі менше ніж 300 мг на один прийом потрібно застосовувати лікарські форми з відповідним дозуванням.

#### Пацієнти, які знаходяться на гемодіалізі.

Пацієнтам з анурією, які знаходяться на гемодіалізі і які раніше ніколи не отримували габапентин, рекомендується застосовувати дози насичення від 300 до 400 мг, далі – 200-300 мг габапентину після кожного 4-годинного сеансу гемодіалізу. У дні, коли діаліз не проводиться, габапентин приймати не можна.

Пацієнтам з порушенням функції нирок, які знаходяться на гемодіалізі, підтримуючу дозу габапентину призначають відповідно до рекомендацій, викладених у таблиці 2.

Додатково до підтримуючої дози рекомендується призначати 200-300 мг препарату після кожного 4-годинного сеансу гемодіалізу.

#### Діти.

Габапентин показаний як додаткова терапія при лікуванні парціальних нападів із вторинною генералізацією або без неї у дітей віком від 6 років. Габапентин показаний як монотерапія при лікуванні парціальних нападів із вторинною генералізацією або без неї у дітей віком від 12 років.

#### ***Передозування.***

Гостра токсичність, що загрожує життю, не спостерігалася при передозуванні габапентину до 49 г.

*Симптоми передозування:* запаморочення, двоїння в очах, нечіткість мовлення, сонливість, загальмованість і легка діарея. Передозування габапентину, особливо у комбінації з іншими депресантами ЦНС, може призвести до коми.

*Лікування симптоматичне.* Знижене всмоктування габапентину в вищих дозах зменшує його токсичність при передозуванні. Незважаючи на те, що габапентин може бути вилучений шляхом гемодіалізу, отриманий досвід говорить про те, що зазвичай у цьому немає потреби. Однак пацієнтам з тяжким порушенням функції нирок показаний гемодіаліз.

#### ***Побічні реакції.***

*Інфекції та інвазії:* вірусні інфекції, інфекції, пневмонія, інфекції дихальних шляхів, інфекції сечовидільної системи, отит середнього вуха.

*З боку крові та лімфи:* лейкопенія, тромбоцитопенія.

*З боку імунної системи:* алергічні реакції (включаючи кропив'янку), синдром гіперчутливості з системними проявами, які можуть включати такі симптоми, як гарячка, висип, гепатит, лімфаденопатія, еозинофілія тощо.

*Метаболічні порушення:* анорексія, посилення апетиту, збільшення маси тіла, коливання рівня глюкози у хворих на цукровий діабет.

*З боку психіки:* ворожість, агресивна поведінка, сплутаність свідомості, емоційна лабільність, депресія, тривожність, підвищена збудливість, розлади мислення, галюцинації.

*З боку нервової системи:* сонливість, запаморочення, атаксія, судоми, гіперкінезія, дизартрія, амнезія, тремор, безсоння, головний біль, парестезія, гіпестезія, порушення координації, ністагм, посилення, послаблення або відсутність рефлексів, гіпокінезія, рухові порушення (хореоатетоз, дискінезія, дистонія).

*З боку органів зору:* диплопія, амбліопія.

*З боку органів слуху:* вертиго, дзвін у вухах.

*З боку серцево-судинної системи:* артеріальна гіпертензія, симптоми вазодилатації, відчуття серцебиття.

*З боку дихальної системи:* риніт, фарингіт, диспное, бронхіт, кашель.

*З боку травної системи:* нудота, блювання, біль у животі, гінгівіт, запори або діарея, сухість у роті, анорексія, підвищення апетиту, диспепсія, зміна стану зубів, метеоризм, панкреатит.

*З боку гепатобіліарної системи:* гепатит, жовтяниця, підвищення рівня білірубіну, підвищення активності печінкових трансаміназ

*З боку шкіри і підшкірної клітковини:* набряк обличчя, пурпура, шкірний висип, свербіж, акне, мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, ангіоневротичний набряк, алопеція.

*З боку опорно-рухового апарату:* міалгія, артралгія, біль у спині, посмикування м'язів, міоклонус.

*З боку сечовидільної системи:* нетримання сечі, гостра ниркова недостатність.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* імпотенція, гіпертрофія молочних залоз, гінекомастія.

*Загальні порушення:* підвищена втомлюваність, гарячка, периферичні набряки, порушення ходи, астенія, нездужання, грипоподібні симптоми, генералізовані набряки, реакція відміни (неспокій, безсоння, болі, нудота, пітливість), біль у грудях.

*Інше:* травми, переломи.

Повідомлялося про міопатію з підвищеними рівнями креатиніну у пацієнтів з нирковою недостатністю останньої стадії, які перебувають на гемодіалізі.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** 10 капсул у блістері. По 1, по 3 або по 10 блістерів у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПВТ ЛТД/

KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ара, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія/  
SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.

**Дата останнього перегляду.**