Нейронтин



Код АТХ:

- N03AX12

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Габапентин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Капсулы белого цвета, с синей надписью "Neurontin 100 mg" и "PD"; содержимое капсул - белый или почти белый порошок.

	1 капс.
Габапентин	100 мг

Вспомогательные вещества: лактоза, крахмал кукурузный, тальк.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные.

Капсулы светло-желтого цвета, с серой надписью "Neurontin 300 mg" и "PD"; содержимое капсул - белый или почти белый порошок.

	1 капс.
Габапентин	300 мг

Вспомогательные вещества: лактоза, крахмал кукурузный, тальк.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные.

Капсулы серо-оранжевого цвета, с серой надписью "Neurontin 400 mg" и "PD"; содержимое капсул - белый или почти белый порошок.

	1 капс.
Габапентин	400 мг

Вспомогательные вещества: лактоза, крахмал кукурузный, тальк.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой белого цвета, эллиптической формы, с надписью "NEURONTIN 600", напечатанной черным цветом.

	1 таб.
габапентин	600 мг

Вспомогательные вещества: полоксамер 407, коповидон, крахмал кукурузный, магния стеарат, "Опадрай" белый (Opadry White), тальк, гипролоза, полировочный воск.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые оболочкой белого цвета, эллиптической формы, с надписью "NEURONTIN 800", напечатанной оранжевым цветом.

	1 таб.
габапентин	800 мг

Вспомогательные вещества: полоксамер 407, коповидон, крахмал кукурузный, магния стеарат, "Опадрай" белый (Opadry White), тальк, гипролоза, полировочный воск.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (2) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (5) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (10) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противосудорожный препарат. Габапентин по строению сходен GABA, однако его механизм действия отличается от такового некоторых других препаратов, взаимодействующих с GABA-рецепторами, включая вальпроат, барбитураты, бензодиазепины, ингибиторы GABA-трансаминазы, ингибиторы захвата GABA, агонисты GABA и пролекарственные формы GABA: он не обладает GABA-ергическими свойствами и не влияет на захват и метаболизм GABA. Предварительные исследования свидетельствуют о том, что габапентин связывается с α_2-δ-субъединицей вольтаж-зависимых кальциевых каналов и подавляет поток ионов кальция, играющий важную роль в возникновении нейропатической боли. Другими механизмами, участвующими в действии габапентина при нейропатической боли являются: уменьшение глутамат-зависимой гибели нейронов, увеличение синтеза GABA, подавление высвобождения нейротрансмиттеров моноаминовой группы. Габапентин в клинически значимых концентрациях не связывается с рецепторами других распространенных препаратов или нейротрансмиттеров, включая рецепторы $GABA_A$, $GABA_B$, бензодиазепиновые, глутамата, глицина или N-метил-d-аспартата (NMDA). В отличие от фенитоина и карбамазепина габапентин не взаимодействует с натриевыми каналами in vitro. Габапентин частично ослаблял эффекты агониста глютаматных рецепторов NMDA в некоторых тестах in vitro, но только в концентрации более 100 мкмоль, которая не достигается in vivo. Габапентин несколько уменьшает выброс моноаминовых нейтротрансмиттеров in vitro.

Введение габапентина крысам приводило к повышению обмена GABA в некоторых участках головного мозга; этот эффект был сходен с таковым вальпроата натрия, хотя наблюдался в иных участках головного мозга. Значение этих эффектов габапентина для его противосудорожной активности не установлено. У животных габапентин легко проникает в ткань головного мозга и предупреждает судороги, вызванные максимальным электрошоком, химическими препаратами, включая ингибиторы синтеза GABA, а также обусловленные генетическими факторами.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь C_{max} габапентина в плазме достигается через 2-3 ч. Биодоступность габапентина не пропорциональна дозе; так, при увеличении дозы она снижается. Абсолютная биодоступность габапентина в капсулах составляет около 60%. Пища, в т.ч. с большим содержанием жиров, не оказывает влияния на фармакокинетику.

Выведение габапентина из плазмы имеет линейный характер.

Метаболизм

Признаков метаболизма у человека не обнаружено, Препарат не индуцирует окислительные ферменты печени со смешанной функцией, участвующие в метаболизме лекарственных средств.

Распределение

Фармакокинетика не меняется при повторном применении; равновесные концентрации в плазме можно предсказать на основании результатов однократного приема препарата. Габапентин практически не связывается с белками плазмы (менее 3%), V_d составляет около 57.7 л.

Выведение

$T_{1/2}$ из плазмы не зависит от дозы и составляет в среднем 5-7 ч.

Выводится исключительно почками в неизмененном виде.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Клиренс габапентина из плазмы снижается у пожилых людей и больных с нарушенной функцией почек. Константа скорости выведения, клиренс из плазмы и почечный клиренс прямо пропорциональны КК. Габапентин удаляется из плазмы при гемодиализе. У больных с нарушенной функцией почек и пациентов, получающих лечение гемодиализом, рекомендуется коррекция дозы.

Установлено, что концентрации габапентина в плазме у детей в возрасте от 4 до 12 лет в целом сходны с таковыми у взрослых.

Показания к применению:

— лечение нейропатической боли у взрослых в возрасте 18 лет и старше;

— монотерапия парциальных судорог со вторичной генерализацией и без нее у взрослых и детей в возрасте старше 12 лет;

— как дополнительное средство при лечении парциальных судорог со вторичной генерализацией и без нее у взрослых и детей в возрасте 3 лет и старше.

Относится к болезням:

- Нейропатия
- Судороги

Противопоказания:

— детский возраст до 3 лет;

— повышенная чувствительность к габапентину и другим компонентам препарата.

С *осторожностью* следует применять препарат при почечной недостаточности.

Способ применения и дозы:

Нейронтин назначают внутрь независимо от приема пищи или вместе с пищей. Если необходимо снизить дозу, отменить препарат или заменить его на альтернативное средство, это следует делать постепенно в течение минимум одной недели.

При *нейропатической боли* **взрослым** назначают в начальной дозе 900 мг/сут в 3 приема равными дозами; при необходимости, в зависимости от эффекта, дозу постепенно увеличивают до максимальной - 3.6 г/сут. Лечение можно начинать сразу с дозы 900 мг/сут (по 300 мг 3/сут) или в течение первых 3 дней дозу можно увеличивать постепенно до 900 мг/сут по следующей схеме: 1 день - 300 мг препарата 1 раз/сут; 2 день - 300 мг 2 раза/сут; 3 день - по 300 мг 3 раза/сут.

При *парциальных судорогах* для **взрослых и детей в возрасте старше 12 лет** эффективная доза - от 900 мг до 3.6 г/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. В последующем доза может быть повышена максимально до 3.6 г/сут (разделенных на 3 равных приема). Отмечена хорошая переносимость препарата в дозах до 4.8 г/сут. Максимальный интервал между дозами при трехкратном приеме препарата не должен превышать 12 ч во избежание возобновления судорог.

Для **детей в возрасте 3-12 лет**: начальная доза препарата варьирует от 10 до 15 мг/кг/сут, кратность приема - 3 раза/сут в равных дозах, повышение до эффективной дозы проводится приблизительно в течение 3 дней. Эффективная доза Нейронтина у **детей в возрасте 5 лет и старше** составляет 25-35 мг/кг/сут равными дозами в 3 приема. Эффективная доза Нейронтина 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 ч во избежание возобновления судорог.

Нет необходимости контролировать концентрацию габапентина в плазме. Нейронтин можно применять в комбинации

с другими противосудорожными препаратами без учета изменения его концентрации в плазме или концентрации других противосудорожных препаратов в сыворотке.

Пациентам с **почечной недостаточностью** рекомендуется снижение дозы Нейронтина согласно таблицы.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Суточная доза (мг/сут)*
≥ 80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150**-600
<15	150**-300

*Суточную дозу следует назначать в три приема.

**Назначают по 300 мг через день.

Пациентам, находящимся на гемодиализе, которые ранее не принимали Нейронтин, препарат рекомендуется назначать в насыщающей дозе 300-400 мг, а затем применять его по 200-300 мг каждые 4 ч гемодиализа.

Побочное действие:

При лечении нейропатической боли

Со стороны организма в целом: не менее 1% - случайные травмы, астения, боль в спине, гриппоподобный синдром, головная боль, инфекция, боль различной локализации, периферические отеки, повышение массы тела.

Со стороны пищеварительной системы: не менее 1% - запор, диарея, сухость во рту, диспепсия, метеоризм, тошнота, рвота, боль в животе.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: не менее 1% - нарушение походки, амнезия, атаксия, спутанность сознания, головокружение, гипестезия, сонливость, нарушение мышления, тремор.

Со стороны дыхательной системы: не менее 1% - одышка, фарингит;

Дерматологические реакции: не менее 1% - кожная сыпь.

Со стороны органов чувств: не менее 1% - амблиопия.

При лечении парциальных судорог

Нейронтин чаще всего применяют в комбинации с другими противосудорожными средствами, поэтому установить, какой препарат вызывал побочные эффекты (если такая связь вообще имелась) было невозможно.

Со стороны организма в целом: не менее 1% - астения, общее недомогание, отек лица, утомление, лихорадка, головная боль, вирусная инфекция, периферические отеки, увеличение массы тела.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: не менее 1% - симптомы вазодилатации или артериальная гипертензия.

Со стороны пищеварительной системы: не менее 1% - метеоризм, анорексия, гингивит, боль в животе, запор, заболевания зубов, диарея, диспепсия, увеличение аппетита, сухость во рту или глотке, тошнота и/или рвота.

Со стороны системы кроветворения: не менее 1% - пурпура (чаще всего ее описывали как кровоподтеки, возникавшие при физической травме), лейкопения.

Со стороны костно-мышечной системы: не менее 1% - артралгия, боль в спине, переломы, миалгия.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: не менее 1% - головокружение, гиперкинезы, усиление, ослабление или отсутствие рефлексов, парестезии, беспокойство, враждебность, амнезия, атаксия, спутанность сознания, нарушение координации, депрессия, дизартрия, эмоциональная лабильность, бессонница, нервозность, нистагм, сонливость, нарушение мышления, тремор, подергивание мышц.

Со стороны дыхательной системы: не менее 1% - пневмония, кашель, фарингит, ринит.

Дерматологические реакции: не менее 1% - ссадины, акне, зуд кожи, кожная сыпь.

Со стороны мочевыделительной системы: не менее 1% - инфекция мочевых путей, импотенция.

Со стороны органов чувств: не менее 1% - нарушение зрения, амблиопия, диплопия.

Указанные побочные эффекты были легко или умеренно выраженными.

На фоне монотерапии не отмечено каких-либо новых или неожиданных побочных эффектов. При сравнении переносимости препарата в дозах 300 мг/сут и 3.6 г/сут отмечена дозозависимость таких явлений, как головокружение, атаксия, сонливость, парестезия и нистагм.

Ниже перечислены побочные эффекты, наблюдавшиеся у **детей** при дополнительной терапии с частотой около 2% и выше, по сравнению с плацебо.

Со стороны организма в целом: вирусная инфекция, лихорадка, повышение массы тела, утомляемость.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота и/или рвота.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: сонливость, враждебность, эмоциональная лабильность, головокружение, гиперкинезия.

Со стороны дыхательной системы: бронхит, респираторная инфекция.

Прочие: более чем у 2% детей (частота в группе плацебо была сходной или выше) - включали в себя фарингит, инфекции верхних отделов дыхательных путей, головная боль, ринит, судороги, диарея, анорексия, кашель и средний отит.

Побочные эффекты, при которых чаще всего требовалась *отмена препарата*, применяемого в качестве вспомогательной терапии - сонливость, атаксия, головокружение, утомляемость, тошнота и/или рвота; в качестве монотерапии - головокружение, нервозность, повышение массы тела, тошнота и/или рвота и сонливость.

Нежелательные явления, которые чаще всего приводили к *отмене препарата у детей* - сонливость, гиперкинезия и враждебность.

Пострегистрационный опыт применения

Зарегистрированы случаи внезапной необъяснимой смерти, связь которых с лечением габапентином не установлена. Другие нежелательные явления - острая почечная недостаточность, аллергические реакции (в т.ч. крапивница, ангионевротический отек), алопеция, колебания содержания глюкозы крови у больных сахарным диабетом, боль в груди, повышение активности ферментов печени, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), галлюцинации, двигательные расстройства (хореоатетоз, дискинезия и дистония), сердцебиение, панкреатит, тромбоцитопения, шум в ушах, недержание мочи, гепатит и желтуха.

После резкой отмены терапии Нейронтином наиболее часто - беспокойство, бессонница, тошнота, боли различной локализации и потливость.

Передозировка:

При однократном приеме Нейронтина в дозе 49 г наблюдались следующие *симптомы:* головокружение, двоение в глазах, нарушение речи, сонливость, летаргия и легкая диарея.

В экспериментальных исследованиях летальная доза габапентина при приеме внутрь не была установлена у мышей и крыс, получавших препарат в дозах до 8000 мг/кг. Признаки острой токсичности у животных включали в себя атаксию, затрудненное дыхание, птоз, гипоактивность или возбуждение.

Лечение: проведение симптоматической терапии. Пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени может быть показано проведение гемодиализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данные о безопасности и эффективности применения препарата при беременности отсутствуют, поэтому применение при беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери оправдывает возможный риск для плода.

Габапентин выделяется с грудным молоком. Влияние Нейронтина на грудного ребенка неизвестно, поэтому в период лактации препарат следует назначать только в том случае, если ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для грудного ребенка

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении Нейронтина и морфина (когда морфин принимали за 2 ч до приема Нейронтина) наблюдалось увеличение среднего значения AUC габапентина на 44% по сравнению с монотерапией Нейронтином, что сопровождалось увеличением болевого порога (холодовый прессорный тест). Клиническое значение этого изменения не установлено, фармакокинетические характеристики морфина при этом не изменялись. Побочные эффекты морфина при совместном приеме с Нейронтином не отличались от таковых при приеме морфина совместно с плацебо.

Взаимодействия между Нейронтином и фенобарбиталом, фенитоином, вальпроевой кислотой и карбамазепином не отмечено.

Фармакокинетика габапентина в равновесном состоянии одинакова у здоровых людей и пациентов, получающих другие противосудорожные средства.

Одновременное применение Нейронтина с пероральными контрацептивами, содержащими норэтиндрон и/или этинилэстрадиол, не сопровождалось изменениями фармакокинетики обоих компонентов.

Одновременное применение Нейронтина с антацидами, содержащими алюминий и магний, сопровождается снижением биодоступности габапентина примерно на 20%. Габапентин рекомендуется принимать примерно через 2 ч после приема антацида. Пробенецид не влияет на почечную экскрецию габапентина.

Небольшое снижение почечной экскреции габапентина при одновременном приеме циметидина, вероятно, не имеет клинического значения.

Особые указания и меры предосторожности:

Хотя при применении Нейронтина не отмечено синдрома отмены с развитием судорог, тем не менее, резкое прекращение терапии противосудорожными средствами у больных с парциальными судорогами может провоцировать развитие судорог.

Нейронтин в целом не считается эффективным средством лечения абсанс-эпилепсии.

При совместной терапии с морфином может потребоваться повышение концентрации габапентина. При этом необходимо обеспечить тщательное наблюдение за пациентами на предмет развития такого признака угнетения ЦНС, как сонливость. В этом случае дозу Нейронтина или морфина следует адекватно уменьшить.

При добавлении Нейронтина к другим противосудорожным средствам 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.

Использование в педиатрии

При лечении невропатической боли эффективность и безопасность препарата у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** не установлены.

При монотерапии парциальных судорог со вторичной генерализацией и без нее эффективность и безопасность препарата у **детей в возрасте до 12 лет** не установлены.

При применении в качестве дополнительного средства при лечении парциальных судорог со вторичной генерализацией безопасность и эффективность препарата у **детей в возрасте до 3 лет** не установлены.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Пациентам не следует управлять автомобилем и работать с движущимися механизмами до определения индивидуальной реакции на применение препарата.

При нарушениях функции почек

С осторожностью следует применять препарат при почечной недостаточности. Пациентам с **почечной недостаточностью** рекомендуется снижение дозы Нейронтина.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте, при температуре не выше 25°C. Срок годности препарата в форме капсул - 3 года, в форме таблеток - 2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Neyrontin