# <u>Нейронтин</u>



## Код АТХ:

• N03AX12

# Международное непатентованное название (Действующее вещество):

• Габапентин

#### Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель Госреестр $^{\mathrm{MHH}}$  Википедия $^{\mathrm{MHH}}$  РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com $^{\mathrm{ahr}}$ 

# 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.

ослый 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  $\alpha_2$ - $\delta$ -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 $_{\rm A}$ , GABA $_{\rm B}$ , 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  $C_{\text{max}}$  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

<sup>\*</sup>Суточную дозу следует назначать в три приема.

**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.

<sup>\*\*</sup>Назначают по 300 мг через день.

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

C 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:

**Нейронтин** Фармакологическая база данных (http://drugs.thead.ru)

По рецепту.

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