Тебантин



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 твердые желатиновые, размер №3, Coni-Snap, с розовато-коричневой крышечкой и белым корпусом; содержимое капсул - белый или почти белый кристаллический порошок.

	1 капс.
габапентин	100 мг

Вспомогательные вещества: магния стеарат, крахмал прежелатинизированный, тальк, лактозы моногидрат.

Состав желатиновой капсулы: желатин, краситель железа оксид красный (Е172), железа оксид желтый (Е172), титана диоксид (Е171).

10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Капсулы твердые желатиновые, размер №1, Coni-Snap, с розовато-коричневой крышечкой и светло-желтым корпусом; содержимое капсул - белый или почти белый кристаллический порошок.

	1 капс.
габапентин	300 мг

Вспомогательные вещества: магния стеарат, крахмал прежелатинизированный, тальк, лактозы моногидрат.

Состав желатиновой капсулы: желатин, краситель железа оксид красный (Е172), краситель железа оксид желтый (Е172), титана диоксид (Е172).

10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Капсулы твердые желатиновые, размер №0, Coni-Snap, с розовато-коричневой крышечкой и желтовато-оранжевым корпусом; содержимое капсул - белый или почти белый кристаллический порошок.

	1 капс.
габапентин	400 мг

Вспомогательные вещества: магния стеарат, крахмал прежелатинизированный, тальк, лактозы моногидрат.

Состав желатиновой капсулы: желатин, краситель железа оксид красный (Е172), краситель железа оксид желтый (Е172), титана диоксид (Е171).

10 шт. - блистеры (5) - пачки картонные.
10 шт. - блистеры (10) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоэпилептический препарат. Габапентин сходен по структуре с нейротрансмиттером гамма-аминомасляной кислотой (GABA). Является липофильным веществом. Однако его механизм действия отличается от такового некоторых других препаратов, взаимодействующих с GABA-рецепторами, включая препараты вальпроевой кислоты, барбитураты, бензодиазепины, ингибиторы GABA-трансферазы, 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 потенциалзависимых 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 глутаматзависимой гибели нейронов, увеличение синтеза GABA, подавление высвобождения нейротрансмиттеров моноаминовой группы. Габапентин в клинически значимых концентрациях не связывается с рецепторами других распространенных препаратов или трансмиттеров, включая рецепторы $GABA_A$ и $GABA_{B,}$ бензодиазепиновые, глутамата, глицина или NMDA.

В отличие от фенитоина и карбамазепина габапентин не взаимодействует с натриевыми каналами in vitro. Габапентин частично ослаблял эффекты агониста глутаматных NMDA-рецепторов в некоторых тестах in vitro, но только в концентрации более 100 мкмоль, которая не достигается in vivo. Габапентин несколько уменьшает выброс моноаминовых нейротрансмиттеров и модифицирует активность ферментов GABA-синтетазы и глутамат-синтетазы in vitro. Применение габапентина у крыс приводило к повышению обмена GABA в некоторых участках головного мозга; этот эффект был сходен с таковым вальпроевой кислоты, 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

При приеме внутрь - абсорбция быстрая. C_{max} достигается через 3 ч, независимо от дозы, при приеме повторных доз время достижения C_{max} 1 ч. Биодоступность не пропорциональна дозе: снижается при увеличении дозы.

Абсолютная биодоступность габапентина в капсулах составляет около 60%. Прием пищи (в т.ч. с высоким содержанием жиров) не оказывает существенного влияния на фармакокинетику, в таких случаях происходит увеличение AUC и C_{max} на 14%.

При приеме препарата в дозе 300-4800 мг средние величины C_{max} и AUC возрастают по мере увеличения дозы. Отклонение от линейности для обоих показателей очень невелико при дозах, не превышающих 600 мг; при высоких дозах увеличение не столь значительно.

Фармакокинетические параметры габапентина при повторном приеме препарата каждые 8 ч приведены в таблице 1.

Показатель	**300 мг (n=7)**	**400 мг (n=11)**
C_{max} (мкг/мл)	4.02	5.50
T_{max} (ч)	2.7	2.1
$T_{1/2}$ (ч)	5.2	6.1
AUC (мкг х ч/мл)	24.8	33.3
Количество габапентина, выведенного с мочой (%)	Отсутствует	63.6

Распределение

Габапентин практически не связывается с белками плазмы (менее 3%), V_d - 57.7 л. Концентрация в спинномозговой

жидкости составляет 20% от C_{ss} в плазме.

Проникает через ГЭБ, выделяется с грудным молоком.

Метаболизм

Ггабапентин практически не метаболизируется в организме человека и не индуцирует окислительные ферменты печени со смешанной функцией, участвующие в метаболизме лекарственных средств.

Выведение

Выведение из плазмы после в/в введения имеет линейный характер. $T_{1/2}$ - 5-7 ч, не зависит от дозы. Константа скорости выведения, плазменный клиренс и почечный клиренс габапентина прямо пропорциональны КК. Габапентин выводится почками в неизмененном виде. Удаляется из плазмы при гемодиализе.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При приеме в однократной дозе габапентина плазменная концентрация препарата у детей от 4 до 12 лет сходна с таковой у взрослых пациентов. При повторных приемах стадия насыщения достигается через 1-2 дня и сохраняется в течение всего курса лечения.

Плазменный клиренс габапентина снижается у пациентов пожилого возраста и у пациентов с нарушением функции почек. При КК менее 30 мл/мин $T_{1/2}$ составляет около 52 ч. У пациентов с нарушением функции почек и пациентов, находящихся на гемодиализе, рекомендуется коррекция дозы.

Показания к применению:

— парциальные судороги с вторичной генерализацией или без нее у взрослых и детей старше 12 лет в качестве монотерапии или дополнительной терапии;

— парциальные судороги с вторичной генерализацией или без нее у детей от 3 до 12 лет в качестве дополнительной терапии;

— нейропатическая боль у пациентов старше 18 лет (эффективность и безопасность у пациентов в возрасте до 18 лет не установлены).

Относится к болезням:

- Нейропатия
- Судороги

Противопоказания:

— острый панкреатит;

— монотерапия у детей в возрасте от 3 до 12 лет;

— детский возраст до 3 лет;

— период лактации (грудного вскармливания);

— недостаточность лактазы, непереносимость лактозы, мальабсорбция глюкозы/галактозы (лекарственная форма препарата содержит лактозу);

— повышенная чувствительность к компонентам препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам с почечной недостаточностью.

Способ применения и дозы:

При *парциальных судорогах* у **взрослых и детей старше 12 лет** противоэпилептический эффект обеспечивается при применении препарата в дозе 900-1200 мг/сут. Оптимальный терапевтический эффект достигается в течение нескольких дней после титрования.

Рекомендуемые схемы дозирования:

А. В 1-й день - 300 мг габапентина (по 300 мг 1 раз/сут или по 100 мг 3 раза/сут).

Во 2-й день - 600 мг габапентина (по 300 мг 2 раза/сут или по 200 мг 3 раза/сут).

В 3-й день - 900 мг габапентина (по 300 мг 3 раза/сут).

На 4-й день суточную дозу можно увеличить до 1200 мг в 3 приема (по 400 мг 3 раза/сут).

или

Б. В 1-й день начальная доза - по 300 мг 3 раза, т.е. 900 мг/сут. Затем суточная доза может быть увеличена до 1200 мг.

В зависимости от полученного эффекта дозу можно увеличивать на 300-400 мг/сут, но не превышая общей суточной дозы 2400 мг (в 3 приема), что связано с недостаточным количеством данных об эффективности и безопасности применения препарата в более высоких дозах.

В качестве дополнительной терапии у **детей в возрасте 3-12 лет и массе тела более 17 кг** рекомендуемая суточная доза препарата составляет 25-35 мг/кг/сут в 3 приема. В таблице 2 представлены рекомендуемые суточные дозы препарата Тебантин в зависимости от массы тела ребенка. Эффективная терапевтическая доза достигается титрованием по следующей схеме:

1-й день - 10 мг/кг/сут

2-й день - 20 мг/кг/сут

3-й день - 30 мг/кг/сут, согласно приведенному в таблице методу. Затем, при необходимости, суточную дозу препарата Тебантин можно повышать до 35 мг/кг/сут в 3 приема. Данные долгосрочных клинических исследований подтвердили хорошую переносимость препарата Тебантин в дозах 40-50 мг/кг/сут.

Таблица 2. Начальные дозы габапентина для детей в возрасте 3-12 лет и массой тела более 17 кг.

Масса тела (кг)	Суточная доза	Первый день	Второй день	Третий день
17-25	600 мг	200 мг (1 раз/сут)	200 мг (2 раза/сут)	200 мг (3 раза/сут)
>26	900 мг	300 мг (1 раз/сут)	300 мг (2 раза/сут)	300 мг (3 раза/сут)

Таблица 3. Поддерживающие дозы габапентина для детей в возрасте 3-12 лет и массой тела более 17 кг.

Масса тела (кг)	Общая суточная доза (мг)
17-25	600
26-36	900
37-50	1200
51-72	1800

Противопоказано применение препарата Тебантин у **детей младше 3 лет и в качестве монотерапии у детей в возрасте от 3 до 12 лет в качестве монотерапии**, т.к. данных об эффективности и безопасности габапентина для этой категории пациентов недостаточно.

При лечении *нейропатической боли* **у взрослых (старше 18 лет)** оптимальная терапевтическая доза препарата Тебантин устанавливается путем титрования с учетом эффективности и переносимости. В зависимости от индивидуальной реакции пациента максимальная доза может достигать 3600 мг/сут.

Рекомендуемые схемы дозирования:

А. В 1-й день - 300 мг габапентина (по 300 мг 1 раз/сут или по 100 мг 3 раза/сут).

Во 2-й день - 600 мг габапентина (по 300 мг 2 раза/сут или по 200 мг 3 раза/сут).

В 3-й день - 900 мг габапентина (по 300 мг 3 раза/сут).

или

Б. При интенсивных болях начальная доза в 1-й день - по 300 мг 3 раза, т.е. 900 мг/сут. Затем в течение 7 дней суточную дозу можно увеличить до 1800 мг/сут.

В некоторых случаях для достижения желаемого анальгетического эффекта дозу можно повышать максимально до 3600 мг/сут, распределив ее на 3 приема. В клинических исследованиях в течение первой недели дозу увеличивали до 1800 мг, а за вторую и третью недели – соответственно до 2400 мг и 3600 мг.

Ослабленным больным, пациентам с низкой массой тела или перенесшим трансплантацию органов дозу можно повышать строго на 100 мг/сут.

Пациентам пожилого возраста в соответствии с возрастным снижением КК, **пациентам с почечной недостаточностью (КК менее 80 мл/мин),** а также **пациентам, находящимся на гемодиализе**, терапевтическую дозу следует подбирать индивидуально (таблица 4).

Таблица 4. Рекомендуемые дозы габапентина при нарушении функции почек.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Суточная доза габапентина (мг)*
≥80 мл/мин	900-2400
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150**-600
<15	150**-300

* суточную дозу следует делить на 3 приема

** принимать через день по 100 мг препарата 3 раза/сут.

Пациентам, находящимся на гемодиализе и ранее не принимавшим габапентин, рекомендуется назначить насыщающую дозу, равную 300-400 мг, затем через каждые 4 ч сеанса гемодиализа назначать по 200-300 мг препарата. В дни, свободные от диализа, Тебантин принимать нельзя.

Капсулы следует принимать внутрь, не разжевывая и запивая необходимым количеством жидкости, независимо от приема пищи.

Побочное действие:

При лечении парциальных судорог

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: сонливость, головокружение, головная боль, амнезия, атаксия, депрессия, эмоциональная лабильность, повышенная нервная возбудимость, нистагм (дозозависимый), тремор, подергивание мышц, гиперкинезы, дизартрия, нарушение координации, галлюцинации, двигательные расстройства (хореоатетоз, дискинезия, дистония), нарушение мышления, спутанность сознания, тики, парестезии (дозозависимые), гиперкинезия, усиление, ослабление или отсутствие рефлексов, тревожность, беспокойство, враждебность, бессонница. Кроме того, у детей младше 12 лет отмечалась враждебность и гиперкинезия.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, боль в животе, диспепсия, повышение аппетита, сухость во рту или глотке, запор, диарея, поражения зубов, панкреатит, гепатит, желтуха, повышение активности печеночных трансаминаз, метеоризм, анорексия, гингивит, изменение цвета эмали зубов.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердцебиение, симптомы вазодилатации. При назначении с другими лекарственными средствами – повышение АД.

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны костно-мышечной системы: артралгия, миалгия, переломы.

Со стороны дыхательной системы: фарингит, ринит, при назначении с другими противоэпилептическими лекарственными средствами - кашель, пневмония.

Со стороны органов чувств: нарушение зрения (амблиопия, диплопия), шум в ушах.

Со стороны мочевыделительной системы: недержание мочи, острая почечная недостаточность, при назначении с другими противоэпилептическими лекарственными средствами – инфекция мочевых путей.

Со стороны половой системы: импотенция, увеличение в объеме молочных желез, гинекомастия.

Со стороны обмена веществ: увеличение массы тела, отек лица, периферические отеки, генерализованный отек, колебания концентрации глюкозы крови у больных сахарным диабетом.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, лихорадка, ангионевротический отек, многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона).

Дерматологические реакции: пурпура, акне, алопеция.

Прочие: боль в спине, боль в груди, лихорадка, повышенная утомляемость, гриппоподобный синдром, астения, недомогание.

При лечении нейропатической боли

Со стороны пищеварительной системы: запор, диарея, диспепсия, сухость во рту, метеоризм, тошнота, рвота, боль в животе.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: нарушение походки, дезориентация, парестезии, сонливость, нарушение мышления, тремор, головная боль.

Со стороны дыхательной системы: одышка, фарингит.

Дерматологические реакции: кожная сыпь.

Со стороны органов чувств: амблиопия.

Со стороны обмена веществ: периферические отеки, увеличение массы тела.

Прочие: случайные травмы, астения, боль в спине, гриппоподобный синдром, головная боль, инфекции, боль различной локализации.

После резкой отмены терапии габапентином *наиболее часто* отмечались беспокойство, бессонница, тошнота, боли различной локализации, повышенное потоотделение.

Передозировка:

Симптомы: головокружение, двоение в глазах, сонливость, дизартрия, летаргия и диарея. Симптомы острого, угрожающего жизни отравления не наблюдались даже после суточного приема 49 г препарата.

Лечение: проведением симптоматической терапии. Пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени может быть показан гемодиализ.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данные о применении препарата при беременности отсутствуют, поэтому Тебантин следует применять у беременных только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Габапентин выделяется с грудным молоком. Влияние габапентина на детей, находящихся на грудном вскармливании неизвестно, поэтому при необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Взаимодействия между габапентином и фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой и фенобарбиталом не отмечено. Фармакокинетика габапентина в равновесном состоянии одинакова у здоровых людей и пациентов, получающих другие противоэпилептические средства.

Габапентин не влияет на фармакокинетику и эффективность пероральных контрацептивных препаратов, содержащих норэтистерон и/или этинилэстрадиол. Однако уменьшение/прекращение контрацептивного эффекта этих лекарственных средств возможно при комбинировании препарата Тебантин с другими противоэпилептическими средствами, снижающими эффективность пероральных контрацептивных средств.

Средства, нейтрализующие кислотность желудка, содержащие магний или алюминий, уменьшают биодоступность габапентина на 24%. Капсулы Тебантин следует принимать через 2 ч после приема антацидов.

При комбинации циметидина с габапентином несколько уменьшается выведение последнего почками, что, вероятно, не имеет клинического значения.

Другие препараты, влияющие на ЦНС, а также этанол, способны усиливать побочные эффекты габапентина на ЦНС (например, сонливость, атаксия).

Пробенецид не влияет на почечную экскрецию габапентина.

При совместном приеме габапентина и морфина, когда морфин в виде капсул с контролируемым высвобождением по 60 мг был принят за 2 ч до приема габапентина, наблюдалось увеличение AUC габапентина на 44%, по сравнению с монотерапией габапентином, что сопровождалось и повышением болевого порога (холодовой прессорный тест). Клиническое значение этих изменений не установлено. При применении габапентина через 2 ч после введения морфина не наблюдалось изменений фармакокинетических параметров морфина. Побочные эффекты морфина при совместном применении с габапентином не отличались от таковых, наблюдаемых при приеме морфина с плацебо.

При добавлении габапентина к другим противосудорожным средствам были зарегистрированы ложноположительные результаты при определении общего белка в моче с помощью полуколичественных тестов. При получении положительных результатов с помощью таких тестов, рекомендуется пользоваться более специфичным методом преципитации сульфосалициловой кислотой или биуретовой пробой.

Особые указания и меры предосторожности:

В процессе подбора оптимальной терапевтической дозы нет необходимости в измерении концентрации препарата в плазме.

Препарат неэффективен при абсансах.

При применении габапентина необходим контроль уровня глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом; иногда возникает необходимость в изменении дозы гипогликемического препарата.

При появлении первых признаков острого панкреатита (продолжительные боли в брюшной полости, тошнота, повторная рвота) следует прекратить лечение габапентином. Следует провести тщательное обследование пациента (клинические и лабораторные тесты) с целью ранней диагностики острого панкреатита.

При непереносимости лактозы следует учесть, что 1 капс. (100 мг) содержит 22.14 мг лактозы, 1 капс. (300 мг) - 66.42 мг лактозы, а 1 капс. (400 мг) - 88.56 мг лактозы.

Снижать дозу, отменять препарат или заменять на другое альтернативное средство следует постепенно в течение минимум 1 недели. Резкое прекращение терапии может спровоцировать эпилептический статус.

В случае проявления у взрослых сонливости, атаксии, головокружения, повышенной утомляемости, тошноты и/или рвоты, увеличения массы тела, а у детей сонливости, гиперкинезии и враждебности, следует прекратить прием препарата и проконсультироваться с лечащим врачом.

Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность применения габапентина у **детей в возрасте до 3 лет** в качестве дополнительной терапии эпилепсии и у **детей в возрасте до 12 лет** в качестве монотерапии не установлены.

Безопасность и эффективность терапии нейропатической боли у пациентов **в возрасте до 18 лет** не установлены.

Влияние на способность к управлению автотранспортом и работе с механизмами

В период лечения пациентам необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует назначать препарат пациентам с почечной недостаточностью.

Рекомендуемые дозы габапентина при нарушении функции почек

Клиренс креатинина (мл/мин)	Суточная доза габапентина на 3 приема (мг/день)
≥80 мл/мин	900-2400
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150*-600
<15	150*-300

*- принимать через день по 100 мг препарата 3 раза/сут.

Пациентам, находящимся на гемодиализе и ранее не принимавшим габапентин, рекомендуется назначить насыщающую дозу, равную 300-400 мг, затем через каждые 4 ч сеанса гемодиализа назначать по 200-300 мг препарата. В дни, свободные от диализа, принимать габапентин нельзя.

Применение в пожилом возрасте

Пациентам пожилого возраста в соответствии с возрастным снижением КК дозу следует подбирать индивидуально.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском возрасте до 3 лет.

Противопоказано применение препарата Тебантин в качестве монотерапии у детей в возрасте от 3 до 12 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С. Срок годности – 5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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