

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КОНВАЛИС

Регистрационный номер: ЛС-001576-130511

Торговое название препарата: Конвалис

Международное непатентованное название: габапентин

Лекарственная форма: капсулы

Описание: Капсулы №0 желтого цвета. Содержимое капсул - кристаллический порошок белого или белого со слегка желтоватым оттенком цвета.

Состав. 1 капсула соержжит:

активное вещество: габапентин – 0,3 г

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат – 0,066 г, крахмал кукурузный прежелатинизированный – 0,030 г, тальк – 0,003 г, магния стеарат – 0,001 г.

Масса содержимого капсулы – 0,4 г.

Капсулы твёрдые желатиновые (Капсуджел, отделение Пфайзер, Бельгия [титана диоксид (2%), краситель железа оксид желтый (0,6286%), желатин (до 100%)]).

Фармакотерапевтическая группа: Противозиплептическое средство.

Код АТХ: [N03AX12].

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика.

Габапентин по строению сходен с нейротрансмиттером гамма-аминобутировой кислотой (ГАМК), однако его механизм действия отличается от такового некоторых других препаратов, взаимодействующих с ГАМК-рецепторами, включая вальпроевую кислоту, барбитураты, бензодиазепины, ингибиторы ГАМК-трансаминазы, ингибиторы захвата ГАМК, агонисты ГАМК и пролекарственные формы ГАМК: он не обладает ГАМК-ергическими свойствами и не влияет на захват и метаболизм ГАМК. Предварительные исследования свидетельствуют о том, что габапентин связывается с $\alpha 2$ - 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 глутамат-зависимой гибели нейронов, увеличение синтеза ГАМК, подавление высвобождения нейротрансмиттеров моноаминовой группы. Габапентин в клинически значимых концентрациях не связывается с рецепторами других распространенных препаратов или нейротрансмиттеров, включая рецепторы ГАМК_A, ГАМК_B, бензодиазепиновые, глутамата, глицина или N-метил-d-аспартата. В отличие от фенитоина и карбамазепина габапентин не взаимодействует с натриевыми каналами *in vitro*. Габапентин частично ослаблял эффекты агониста глутаматных рецепторов N-метил-d-аспартата в некоторых тестах *in vitro*, но только в концентрации более 100 мкмоль/л, которая не достигается *in vivo*. Габапентин несколько уменьшает выброс моноаминовых нейротрансмиттеров *in vitro*.

Фармакокинетика.

Биодоступность габапентина не пропорциональна дозе: так, при увеличении дозы она снижается. После приема внутрь максимальная концентрация (С_{max}) габапентина в плазме достигается через 2-3 ч. Абсолютная биодоступность габапентина в капсулах составляет около 60%. Пища, в том числе с большим содержанием жиров, не оказывает влияния на фармакокинетику. Период полувыведения (Т_{1/2}) не зависит от дозы и составляет в среднем 5-7 ч.

Фармакокинетика не меняется при повторном применении; равновесные концентрации в плазме можно предсказать на основании результатов однократного приёма препарата. Габапентин практически не связывается с белками плазмы (<3%), и имеет объём распределения 57,7 л. Выводится исключительно почками в неизменном виде, метаболизму не подвергается.

Препарат не индуцирует окислительные ферменты печени со смешанной функцией, участвующие в метаболизме лекарственных средств. 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 клиренсу креатинина. Габапентин удаляется из плазмы при гемодиализе. У больных с нарушенной функцией почек и пациентов, находящихся на гемодиализе, рекомендуется коррекция дозы (см. Способ применения и дозы).

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Эпилепсия: у взрослых и детей старше 12 лет – в виде монотерапии или в составе комбинированной терапии для лечения парциальных эпилептических приступов, в том числе протекающих с вторичной генерализацией.

Для лечения нейропатической боли у взрослых.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Повышенная чувствительность к лекарственному средству и(или) его компонентам, возраст до 12 лет. Острый панкреатит. Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Почечная недостаточность (см. способ применения и дозы)

ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Отсутствуют данные о применении препарата у беременных женщин, поэтому Конвалис следует использовать во время беременности только в том случае, если предполагаемая польза для матери оправдывает возможный риск для плода. Препарат выводится с грудным молоком, влияние его на вскармливаемого ребёнка неизвестно, поэтому во время приёма препарата следует отказаться от кормления грудью.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутрь, независимо от приёма пищи, не разжёвывая и запивая необходимым количеством жидкости.

Монотерапия и использование Конвалиса в качестве вспомогательного средства для лечения эпилептических приступов у детей старше 12 лет и взрослых.

Лечение начинают с дозы 300 мг внутрь один раз в сутки и постепенно увеличивают до 900 мг/сут (первый день - 300 мг один раз в сутки, второй - по 300 мг два раза в сутки, третий - по 300 мг три раза в сутки). В последующем доза может быть увеличена.

Обычно доза Конвалиса составляет 900-1200 мг в сутки. Максимальная доза – 3600 мг/сут, разделённая на три равных приёма через 8 часов. Максимальный интервал между приёмом доз препарата не должен превышать 12 часов во избежание возобновления судорог.

Нейропатическая боль у взрослых.

Лечение начинают с дозы 300 мг в первый день, 600 мг (по 300 мг два раза) – на второй день, 900 мг (по 300 мг три раза) – на третий день. При наличии интенсивной боли Конвалис может быть назначен с первого дня по 300 мг три раза в сутки. В зависимости от эффекта, доза может быть постепенно увеличена, но не более 3600 мг/сут.

У пациентов с нарушенной функцией почек суточная доза препарата составляет: при клиренсе креатинина 50-79 мл/мин - 600-1800 мг/сут, 30-49 мл/мин - 300-900 мг/сут, 15-29 мл/мин - 300-600 мг/сут, менее 15 мл/мин - 300 мг через день или ежедневно.

У больных, находящихся на гемодиализе, начальная доза Конвалиса составляет 300 мг.

Дополнительная постгемодиализная доза составляет 300 мг после каждого 4-часового сеанса гемодиализа. В дни, когда гемодиализ не проводится, Конвалис не применяют.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ

При анализе мочи на общий белок с применением тест-системы Ames N-Multistix SG® возможен ложноположительный результат. Необходимо подтвердить полученный результат с помощью другого метода анализа. У больных сахарным диабетом иногда возникает необходимость в изменении дозы гипогликемических препаратов. При появлении признаков острого панкреатита лечение препаратом следует прекратить. Отменять препарат или заменять его альтернативным средством следует постепенно, как минимум в течение недели. Резкое прекращение терапии противосудорожными средствами у больных с парциальными судорогами может провоцировать развитие судорог (см. Способ применения и дозы.)

Возможен повышенный риск возникновения суицидов и суицидальных мыслей. С целью раннего выявления нарушений поведения, которые могут быть предвестниками суицидальных мыслей и поступков, рекомендуется контролировать психическое состояние больных.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

При однократном приёме 49 г габапентина наблюдались: головокружение, диплопия, сонливость, нарушение речи, сонливость, дизартрия, диарея, которые полностью исчезали при проведении

симптоматической терапии. Больным с тяжёлой почечной недостаточностью может быть показан гемодиализ.

Летальная доза габапентина при приёме внутрь установлена у мышей и крыс, получавших препарат в дозах 8000 мг/кг. Признаки острой токсичности у животных включали в себя атаксию, затруднённое дыхание, птоз, гипоактивность или возбуждение.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

При лечении нейропатической боли

Желудочно-кишечный тракт: запор, диарея, сухость во рту, диспепсия, метеоризм, тошнота, рвота, боли в животе.

Нервная система: нарушение походки, амнезия, атаксия, спутанность сознания, головокружение, гипестезия, сонливость, нарушение мышления, тремор.

Дыхательная система: одышка, фарингит.

Кожные покровы: кожная сыпь.

Органы чувств: амблиопия.

Прочие: астенический синдром, гриппоподобный синдром, головная боль, инфекционные заболевания, боль различной локализации, периферические отеки, увеличение массы тела.

При лечении парциальных судорог

Сердечно-сосудистой система: симптомы вазодилатации, понижение или повышение артериального давления.

Желудочно-кишечный тракт: метеоризм, анорексия, гингивит, боль в животе, запор, заболевания зубов, диарея, диспепсия, увеличение аппетита, сухость во рту или глотке, тошнота, рвота.

Система крови, лимфатическая система: пурпура (чаще всего ее описывали как кровоподтеки, возникавшие при физической травме), лейкопения.

Опорно-двигательная система: артралгия, боль в спине, повышенная ломкость костей, миалгия.

Нервная система: головокружение, гиперкинезы; усиление, ослабление или отсутствие сухожильных рефлексов, парестезия, беспокойство, враждебность, амнезия, атаксия, эмоциональная лабильность, спутанность сознания, нарушение координации движений, депрессия, дизартрия, эмоциональная лабильность, бессонница, нистагм, сонливость, нарушение мышления, тремор, фибрилляция мышц.

Дыхательная система: пневмония, кашель, фарингит, ринит.

Кожные покровы: ссадины, акне, зуд кожи, кожная сыпь.

Мочеполовая система: инфекция мочевых путей, импотенция.

Органы чувств: нарушение зрения, амблиопия, диплопия.

Прочие: астенический синдром, отек лица, утомление, лихорадка, головная боль, вирусная инфекция, периферические отеки, увеличение массы тела.

При сравнении переносимости препарата в дозах 300 и 600 мг/сут отмечена дозозависимость таких явлений как головокружение, атаксия, сонливость, парестезия и нистагм.

Пострегистрационный опыт применения

Возможные случаи внезапной необъяснимой смерти не связаны с лечением габапентином. В процессе лечения габапентином могут наблюдаться следующие нежелательные явления: различные аллергические реакции, острая почечная недостаточность, нарушение функции печени, поджелудочной железы, увеличение в объёме молочных желёз, гинекомастия, галлюцинации, двигательные расстройства (миоклонус, дискинезия, дистония), сердцебиение, тромбоцитопения, шум в ушах, расстройство мочеиспускания.

После резкой отмены терапии габапентином наиболее часто отмечались следующие побочные эффекты: беспокойство, бессонница, тошнота, боли различной локализации и потливость.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

При совместном приёме габапентина и морфина, когда морфин принимали за 2 часа до приема габапентина, наблюдалось увеличение среднего значения площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) габапентина на 44% по сравнению с монотерапией габапентином, что ассоциировалось с 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 габапентином не отличались от таковых при приеме морфина совместно с плацебо.

Взаимодействия между габапентином 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 габапентина с пероральными контрацептивами, содержащими норэтиндрон и/или этинилэстрадиол, не сопровождалось изменениями фармакокинетики обоих компонентов.

Антацидные препараты, содержащими алюминий или магний, снижают биодоступность габапентина примерно на 20%. В связи с этим препарат следует принимать не ранее, чем через 2 часа после приема антацидов. Циметидин незначительно снижает почечную экскрецию габапентина. Алкоголь и средства, воздействующие на ЦНС, могут усиливать побочные эффекты габапентина со стороны ЦНС.

При совместном применении напроксена с габапентином увеличивается абсорбция последнего, при этом габапентин не влияет на фармакокинетические параметры напроксена.

Совместное назначение габапентина с гидрокодомом приводит к уменьшению фармакокинетических параметров (C_{max} и AUC) гидрокодона у увеличению (AUC) – габапентина.

ВОЖДЕНИЕ АВТОМОБИЛЯ И ПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕХНИКОЙ

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

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В сухом, защищённом от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

ФОРМА ВЫПУСКА

Капсулы 300 мг.

По 10 капсул в контурной ячейковой упаковке из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

3 или 5 ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

ЗАО «ЛЕККО», 601125, Владимирская обл., Петушинский р-н, пос. Вольгинский, т/ф (49243) 71-552. Претензии потребителей направлять в адрес ЗАО «ЛЕККО»: 601125, Владимирская обл., Петушинский р-н, пос. Вольгинский, т/ф (49243) 71-552