

PACKAGE INSERT



Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

BERLONTIN 300

*Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ.*

THÀNH PHẦN

Thành phần hoạt chất: Gabapentin 300mg.

Thành phần tá dược: Tinh bột ngô, Talc, Nang số 1 (Gelatin, Natri Lauryl Sulfate, Nước tinh khiết, Titanium Dioxide (CI No.77891), FD&C Yellow No.5 (CI No.19140).

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nang cứng.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

Viên nang cứng gelatin, màu vàng, size 1, có chữ "B" in trên nắp nang và số "300" in trên thân nang, chứa bột màu trắng hoặc trắng ngà.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống động kinh khác

Mã ATC: N03AX12

Cơ chế tác dụng

Gabapentin dễ dàng đi vào não và ngăn ngừa cơn co giật ở một số loại động kinh. Gabapentin không có ái lực với thụ thể GABAA hay GABAB cũng như không làm thay đổi sự chuyển hóa GABA. Gabapentin không liên kết với các thụ thể dẫn truyền thần kinh khác của não bộ và không tương tác với kênh natri. Gabapentin gắn kết với ái lực cao với tiểu đơn vị $\alpha 2\delta$ (alpha-2-delta) của kênh Calci phụ thuộc điện thế và sự gắn kết này được cho là có liên quan đến tác dụng chống động kinh của gabapentin ở động vật. Sàng lọc mở rộng không cho thấy thuốc có một đích nào khác ngoài $\alpha 2\delta$.

Bằng chứng từ các mô hình tiền lâm sàng cho rằng có thể tác dụng dược lý của gabapentin được trung gian qua liên kết với $\alpha 2\delta$, thông qua giảm phóng thích chất dẫn truyền thần kinh kích thích ở các vùng của hệ thần kinh trung ương. Đây có thể là cơ sở cho tác dụng chống động kinh của gabapentin. Sự liên quan giữa tác động của gabapentin tới ảnh hưởng chống co giật ở người vẫn đang được thiết lập.

Gabapentin cũng cho thấy hiệu quả lên cơn đau ở nhiều mô hình tiền lâm sàng trên động vật. Sự gắn kết chọn lọc của gabapentin với tiểu đơn vị $\alpha 2\delta$ được cho rằng dẫn đến nhiều hoạt động khác nhau có thể là nguyên nhân tạo ra tác dụng giảm đau trên mô hình động vật. Các hoạt động làm giảm đau của gabapentin có thể xảy ra trong tủy sống cũng như ở các trung tâm não cao hơn thông qua tương tác với các con đường ức chế giảm đau. Chưa rõ kết quả tiền lâm sàng có liên quan đến lâm sàng trên người không.

Dữ liệu từ thử nghiệm lâm sàng

Một thử nghiệm lâm sàng về điều trị cơn co giật cục bộ trên trẻ em, trong độ tuổi từ 3 đến 12 tuổi, cho thấy sự khác biệt về số lượng nhưng không có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ đáp ứng 50% có lợi cho nhóm gabapentin so với giả dược. Các phân tích tỷ lệ đáp ứng có lợi theo độ tuổi bổ sung sau đó không cho thấy ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê của tuổi, biến số liên tục hoặc biến số nhị phân (nhóm 3-5 tuổi và 6-12 tuổi). Dữ liệu từ phân tích bổ sung được tóm tắt trong bảng dưới đây:

Đáp ứng (cải thiện $\geq 50\%$) theo nhóm điều trị và nhóm tuổi MITT*			
Nhóm tuổi	Giả dược	Gabapentin	Giá trị P
Dưới 6 tuổi	4/21 (19,0%)	4/17 (23,5%)	0,7362
6 - 12 Tuổi	17/99 (17,2%)	20/96 (20,8%)	0,5144

* MITT (Modified intent to treat) – được định nghĩa là tất cả bệnh nhân phân bổ ngẫu nhiên vào nhóm điều trị, có sẵn thông tin có thể đánh giá được về cơn co giật trong 28 ngày, trong suốt giai đoạn trước khi nghiên cứu và giai đoạn mù đôi.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Nồng độ đỉnh trong huyết tương của gabapentin được ghi nhận trong vòng 2 đến 3 giờ sau khi uống. Sinh khả dụng của Gabapentin (một phần của liều hấp thu) có xu hướng giảm khi tăng liều. Sinh khả dụng tuyệt đối của viên nang 300 mg là khoảng 60%. Thực phẩm, bao gồm cả chế độ ăn nhiều chất béo, ảnh hưởng không đáng kể về lâm sàng đối với dược động học của gabapentin. Dược động học Gabapentin không bị ảnh hưởng bởi việc dùng liều nhắc lại. Mặc dù trong các nghiên cứu lâm sàng, nồng độ gabapentin trong huyết tương thường trong khoảng 2 $\mu\text{g/mL}$ - 20 $\mu\text{g/mL}$, nồng độ này không thể nói trước về tính an toàn hoặc hiệu quả. Các thông số dược động học được đưa ra trong Bảng dưới đây.

Bảng tóm tắt các chỉ số dược động học trung bình của gabapentin (Hệ số biến thiên - %CV) ở trạng thái ổn định, khi dùng uống thuốc sau mỗi 8h

Chỉ số dược động học	300 mg (N=7)		400 mg (N=14)		800 mg (N=14)	
	Trung bình	%CV	Trung bình	%CV	Trung bình	%CV
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	4,02	(24)	5,74	(38)	8,71	(29)
$t_{\max}$ (giờ)	2,7	(18)	2,1	(54)	1,6	(76)
$T_{1/2}$ (giờ)	5,2	(12)	10,8	(89)	10,6	(41)
AUC (0-8) $\mu\text{g}\cdot\text{giờ/mL}$	24,8	(24)	34,5	(34)	51,4	(27)
Ae% (%)	Không có	Không có	47,2	(25)	34,4	(37)

$C_{\max}$ = Nồng độ đỉnh trong huyết tương ở trạng thái ổn định
 $t_{\max}$ = Thời điểm đạt Nồng độ đỉnh $C_{\max}$
 $T_{1/2}$ = Thời gian bán thải
AUC (0-8) = Diện tích dưới đường cong trong huyết tương từ thời gian 0 đến 8 giờ sau khi dùng thuốc, ở trạng thái ổn định.
Ae% = Phần trăm liều thuốc được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng không thay đổi, từ thời gian 0 đến 8 giờ sau khi dùng thuốc

Phân bố

Gabapentin không liên kết với protein huyết tương và có thể tích phân bố tương đương 57,7 lít. Ở những bệnh nhân động kinh, nồng độ gabapentin trong dịch não tủy (CSF) là khoảng 20% nồng độ tương ứng trong huyết tương ở trạng thái ổn định. Gabapentin có trong sữa mẹ của phụ nữ đang cho con bú.

Chuyển hóa

Không có bằng chứng về chuyển hóa gabapentin ở người. Gabapentin không tạo ra các enzym oxidase chức năng hỗn hợp của gan có nhiệm vụ chuyển hóa thuốc.

Thải trừ

Gabapentin được thải trừ dưới dạng không đổi qua thận. Thời gian bán thải của gabapentin không phụ thuộc vào liều dùng và trung bình từ 5 đến 7 giờ.

Ở bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân suy giảm chức năng thận, độ thanh thải huyết tương gabapentin giảm. Hằng số tốc độ thải trừ Gabapentin, độ thanh thải huyết tương và độ thanh thải thận tỉ lệ thuận với độ thanh thải creatinin.

Gabapentin được loại bỏ khỏi huyết tương bằng cách lọc máu ngoài thận. Nên điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận bị hoặc đang lọc máu ngoài thận.

Trẻ em

Dược động học Gabapentin ở trẻ em được xác định trong 50 đối tượng khỏe mạnh trong độ tuổi từ 1 tháng đến 12 tuổi. Nhìn chung, nồng độ gabapentin trong huyết tương ở trẻ em trên 5 tuổi tương tự như ở người lớn khi liều dùng tính theo mg/kg cơ bản.

Trong một nghiên cứu dược động học ở 24 trẻ em khỏe mạnh ở độ tuổi từ 1 tháng đến 48 tháng, nồng độ và thời gian tiếp xúc thấp hơn khoảng 30% (AUC), Cmax thấp hơn và độ thanh thải tính theo trọng lượng cơ thể cao hơn so với dữ liệu được báo cáo ở trẻ em trên 5 tuổi.

Độ tuyến tính/phi tuyến tính

Sinh khả dụng của Gabapentin (một phần của liều hấp thu) giảm khi tăng liều và ảnh hưởng phi tuyến tính đến các thông số dược động học liên quan đến chỉ số sinh khả dụng (F), ví dụ: Ae%, CL/F, Vd/F. Dược động học thải trừ (các thông số không bao gồm F như CLr và T1/2), được mô tả tốt nhất bằng dược động học tuyến tính. Nồng độ gabapentin trong huyết tương ở trạng thái ổn định có thể dự đoán được từ dữ liệu dùng liều đơn.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị bệnh động kinh

- Điều trị hỗ trợ trong cơn co giật cục bộ có và không có toàn thể hóa thứ phát ở người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên.
- Đơn trị liệu trong điều trị cơn co giật cục bộ có và không có toàn thể hóa thứ phát ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên.

Điều trị đau dây thần kinh ngoại biên

Điều trị đau dây thần kinh ngoại biên như đau thần kinh đái tháo đường và đau dây thần kinh sau zona ở người lớn.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Điều chỉnh liều dùng bắt đầu cho tất cả các chỉ định được mô tả trong Bảng 1, khuyến cáo cho người lớn và trẻ từ 12 tuổi trở lên. Liều dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi được hướng dẫn riêng ở phía dưới phần này.

Bảng 1: Bảng liều dùng – điều chỉnh liều dùng bắt đầu

Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
300 mg, một lần/ngày	300 mg, hai lần/ngày	300 mg, ba lần/ngày

Điều trị bệnh động kinh

Bệnh động kinh thường yêu cầu điều trị lâu dài. Liều dùng được bác sĩ điều trị xác định theo dung nạp và hiệu quả của từng bệnh nhân.

- Người lớn và thanh thiếu niên

Trong các thử nghiệm lâm sàng, liều dùng có hiệu quả là từ 900 đến 3600 mg/ngày. Điều trị có thể được bắt đầu với liều hướng dẫn trong Bảng 1 hoặc với liều 300 mg, ba lần/ngày vào Ngày 1. Sau đó, dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của bệnh nhân, liều có thể tăng thêm 300 mg/ngày sau mỗi 2-3 ngày, liều tối đa 3600 mg/ngày. Có thể điều chỉnh liều gabapentin ít hơn để phù hợp cho từng bệnh nhân. Thời gian tối thiểu để đạt liều 1800 mg/ngày là một tuần, đạt liều 2400 mg/ngày là tổng cộng 2 tuần, và đạt 3600 mg/ngày là tổng cộng 3 tuần. Liều dùng lên đến 4800 mg/ngày được dung nạp tốt trong các nghiên cứu lâm sàng nhãn mở dài hạn. Tổng liều hàng ngày nên được chia thành ba lần đưa thuốc, khoảng thời gian tối đa giữa hai lần dùng thuốc không được vượt quá 12 giờ để tránh co giật đột ngột.

- Trẻ em từ 6 tuổi trở lên

Liều khởi đầu nên trong khoảng 10 đến 15 mg/kg/ngày và tăng liều để đạt liều điều trị hiệu quả trong vòng ba ngày. Liều điều trị hiệu quả của gabapentin ở trẻ em từ 6 tuổi trở lên là 25-35 mg/kg/ngày. Liều dùng lên đến 50 mg/kg/ngày được dung nạp tốt trong một nghiên cứu lâm sàng dài hạn. Tổng liều hàng ngày nên được chia thành ba lần đưa thuốc, khoảng thời gian tối đa giữa hai lần dùng thuốc không được vượt quá 12 giờ.

Không cần thiết theo dõi nồng độ gabapentin trong huyết tương để tối ưu hóa hiệu quả điều trị của gabapentin. Thêm nữa, gabapentin có thể kết hợp với các thuốc chống động kinh khác mà không cần quan tâm đến sự thay đổi nồng độ gabapentin trong huyết tương hay nồng độ trong huyết thanh của các thuốc chống động kinh khác.

Điều trị đau dây thần kinh ngoại biên

- Người lớn

Điều trị có thể bắt đầu với liều hướng dẫn trong Bảng 1. Hoặc dùng liều khởi đầu 900 mg/ngày chia đều cho ba lần dùng. Sau đó, dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của bệnh nhân, liều có thể tăng thêm 300 mg/ngày sau mỗi 2-3 ngày, liều tối đa 3600 mg/ngày. Có thể điều chỉnh liều gabapentin ít hơn để phù hợp cho từng bệnh nhân. Thời gian tối thiểu để đạt liều 1800 mg/ngày là một tuần, đạt liều 2400 mg/ngày là tổng cộng 2 tuần, và đạt 3600 mg/ngày là tổng cộng 3 tuần.

Trong điều trị đau dây thần kinh ngoại biên như đau thần kinh đái tháo đường và đau dây thần kinh sau zona, tính hiệu quả và an toàn trong các nghiên cứu lâm sàng với thời gian điều trị dài hơn 5 tháng chưa được đánh giá. Nếu bệnh nhân cần dùng thuốc trên 5 tháng để điều trị đau dây thần kinh ngoại vi, bác sĩ nên đánh giá tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và xác định sự cần thiết có phương pháp điều trị bổ sung.

Lưu ý cho tất cả chỉ định

Ở những bệnh nhân có sức khỏe kém, ví dụ trọng lượng cơ thể thấp, sau cấy ghép nội tạng vv, nên điều chỉnh liều chậm hơn, bằng cách tăng liều lượng nhỏ hơn hoặc kéo dài khoảng thời gian giữa hai lần tăng liều.

Tạm ngừng gabapentin

Tùy theo tình trạng lâm sàng, nếu cần thiết ngừng thuốc gabapentin thì nên ngừng thuốc dần dần trong thời gian tối thiểu 1 tuần, bất kể chỉ định.

Người già (trên 65 tuổi)

Có thể cần điều chỉnh liều lượng ở người già do chức năng thận suy giảm theo độ tuổi (xem Bảng 2). Ngủ gà, phù ngoại biên và suy nhược có thể xảy ra thường xuyên hơn ở bệnh nhân cao tuổi.

Suy thận

Điều chỉnh liều lượng khuyến cáo cho bệnh nhân suy chức năng thận được mô tả trong Bảng 2 và/hoặc Bệnh nhân lọc máu ngoài thận. Có thể sử dụng Gabapentin 100 mg để đạt được liều dùng khuyến cáo cho bệnh nhân suy thận.

Bảng 2: Liều dùng gabapentin ở người lớn dựa trên chức năng thận

Độ thanh thải creatinin (mL/min)	Tổng liều hàng ngày ^a (mg/ngày)
≥80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 ^b -600
<15 ^c	150 ^b -300

^a Tổng liều hàng ngày nên được chia làm ba lần đưa thuốc. Giảm liều dùng cho bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin <79 mL/phút).

^b Dùng 300 mg mỗi ngày.

^c Với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <15 mL/phút, liều hàng ngày nên giảm theo tỷ lệ với độ thanh thải creatinin (ví dụ, bệnh nhân có độ thanh thải creatinin 7,5 mL/phút nên dùng 1/2 liều hàng ngày mà bệnh nhân có độ thanh thải creatinin 15 mL/phút sử dụng).

Bệnh nhân lọc máu ngoài thận

Với bệnh nhân vô niệu, đang lọc máu ngoài thận, chưa từng dùng gabapentin, khuyến cáo sử dụng liều nạp 300-400 mg, sau đó là 200-300 mg gabapentin sau mỗi 4 giờ lọc máu ngoài thận. Vào những ngày không lọc máu, không nên điều trị gabapentin.

Với bệnh nhân suy thận, đang lọc máu ngoài thận, liều duy trì gabapentin nên dựa trên liều khuyến cáo trong Bảng 2. Ngoài liều duy trì, nên dùng thêm liều 200 - 300 mg sau mỗi 4 giờ lọc máu ngoài thận.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống.

Thuốc có thể sử dụng cùng thức ăn hoặc không, và nên nuốt toàn bộ viên với lượng nước uống đầy đủ (ví dụ như một ly nước).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với gabapentin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Hội chứng Phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa acid và những triệu chứng toàn thân (Hội chứng DRESS)

Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, đe dọa tính mạng, hệ thống như Hội chứng Phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa acid và những triệu chứng toàn thân (Hội chứng DRESS) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc chống động kinh bao gồm gabapentin.

Cần đặc biệt lưu ý các biểu hiện ban đầu của quá mẫn, chẳng hạn sốt hoặc bệnh hạch bạch huyết, có thể xuất hiện mặc dù chưa xuất hiện phát ban. Nếu có các triệu chứng này, bệnh nhân cần đi khám ngay lập tức. Nếu không xác định được nguyên nhân nào khác gây nên các triệu chứng này, nên ngưng sử dụng Gabapentin.

Sốc phản vệ

Gabapentin có thể gây sốc phản vệ. Các dấu hiệu và triệu chứng trong các trường hợp được báo cáo bao gồm khó thở, sưng môi, cổ họng và lưỡi, hạ huyết áp cần điều trị cấp cứu. Bệnh nhân nên được hướng dẫn để ngừng gabapentin và tìm kiếm sự chăm sóc y tế ngay lập tức nếu gặp các dấu hiệu hoặc triệu chứng của sốc phản vệ.

Ý tưởng và hành vi tự sát

Ý tưởng và hành vi tự sát đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống động kinh trong một số chỉ định. Một phân tích tổng hợp các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng với giả dược của thuốc chống động kinh cũng cho thấy khả năng nhỏ tăng nguy cơ có ý tưởng và hành vi tự sát. Chưa rõ cơ chế gây ra và dữ liệu sẵn có không loại trừ khả năng tăng nguy cơ do gabapentin.

Do đó nên theo dõi bệnh nhân về các dấu hiệu của ý tưởng và hành vi tự sát, và nên xem xét điều trị thích hợp. Nên hướng dẫn Bệnh nhân (và người chăm sóc) để chủ động tìm kiếm tư vấn y tế khi có dấu hiệu của ý tưởng hay hành vi tự sát.

Viêm tụy cấp

Nếu bệnh nhân xuất hiện viêm tụy cấp khi đang điều trị bằng gabapentin, nên xem xét ngưng sử dụng gabapentin.

Co giật

Mặc dù không có bằng chứng về cơn động kinh hồi phục với gabapentin, việc ngưng thuốc chống co giật đột ngột ở bệnh nhân động kinh có thể gây ra tình trạng động kinh liên tục.

Cũng như các thuốc chống động kinh khác, một số bệnh nhân có thể gặp phải sự gia tăng tần suất co giật hoặc khởi phát các loại co giật mới với gabapentin.

Cũng như các thuốc chống động kinh khác, việc cố gắng bỏ bớt thuốc chống động kinh sử dụng đồng thời ở những bệnh nhân khúc xạ điều trị với nhiều hơn một loại thuốc chống động kinh, để đơn trị liệu với gabapentin có tỷ lệ thành công thấp.

Gabapentin không được coi là có hiệu quả đối với các cơn động kinh toàn thể nguyên phát như cơn vắng ý thức và có thể làm tình trạng trở nên tệ hơn ở một số bệnh nhân. Do đó, thận trọng khi sử dụng gabapentin ở những bệnh nhân có nhiều loại cơn động kinh bao gồm cơn vắng ý thức.

Điều trị bằng gabapentin có liên quan đến chóng mặt và ngủ gà, có thể làm tăng nguy cơ chấn thương do tai nạn (ngã). Ngoài ra còn có các báo cáo hiếm về sự lú lẫn, mất ý thức và suy giảm trí tuệ. Do đó, bệnh nhân nên được hướng dẫn để chú ý thận trọng cho đến khi họ đã quen với các tác động có thể xảy ra của thuốc.

Sử dụng đồng thời thuốc opioid

Bệnh nhân điều trị đồng thời với opioid nên được quan sát cẩn thận đối với các dấu hiệu của ức chế hệ thần kinh trung ương, như ngủ gà, an thần và suy hô hấp. Bệnh nhân sử dụng đồng thời gabapentin và morphin có thể bị tăng nồng độ gabapentin. Nên giảm liều gabapentin hoặc opioid một cách thích hợp.

Suy hô hấp

Gabapentin có liên quan đến suy hô hấp nghiêm trọng. Bệnh nhân có chức năng hô hấp bị tổn thương, có bệnh hô hấp hoặc thần kinh, suy thận, sử dụng đồng thời các thuốc ức chế thần kinh trung ương và người già có nguy cơ gặp phải cao hơn. Có thể cần thiết điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

Người già (trên 65 tuổi)

Không có nghiên cứu hệ thống nào với bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên được tiến hành với gabapentin. Trong một nghiên cứu mù đôi ở những bệnh nhân bị đau thần kinh, ngủ gà, phù ngoại biên và suy nhược, tỷ lệ xảy ra cao hơn một chút ở những bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên, so với bệnh nhân trẻ hơn. Ngoài những phát hiện này, các nghiên cứu lâm sàng không xác định biến cố bất lợi nào khác ở nhóm tuổi này so với những bệnh nhân trẻ tuổi hơn.

Trẻ em

Ảnh hưởng của điều trị gabapentin lâu dài (trên 36 tuần) đối với việc học tập, trí thông minh và phát triển ở trẻ em chưa được nghiên cứu đầy đủ. Do đó, lợi ích của việc điều trị kéo dài phải được cân nhắc so với những nguy cơ có thể xảy ra của việc điều trị.

Lạm dụng và lệ thuộc thuốc

Các trường hợp lạm dụng và lệ thuộc thuốc đã được báo cáo trong dữ liệu hậu mãi. Đánh giá cẩn thận bệnh nhân về tiền sử lạm dụng thuốc và theo dõi các dấu hiệu của lạm dụng thuốc, ví dụ: hành vi tìm kiếm thuốc, tăng liều, tăng khả năng dung nạp.

Xét nghiệm

Thuốc có thể gây dương tính giả trong xét nghiệm định bán định lượng tổng protein niệu bằng que thăm dò. Do đó, nên xác minh kết quả dương tính của xét nghiệm này bằng phương pháp dựa trên nguyên lý phân tích khác như phương pháp Biuret, phương pháp kết tủa bằng phương pháp đo độ đục, phương pháp kết hợp với chất màu hoặc sử dụng các phương pháp thay thế này ngay từ đầu.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Nguy cơ liên quan đến bệnh động kinh và các thuốc chống động kinh nói chung

Nguy cơ dị tật bẩm sinh tăng 2 – 3 lần ở trẻ sinh ra bởi người mẹ điều trị bằng một thuốc chống động kinh. Tần suất nhiều nhất được báo cáo là hở môi, dị tật tim mạch và khuyết tật ống thần kinh. Điều trị kết hợp nhiều thuốc chống động kinh có thể liên quan đến tăng nguy cơ dị dạng bẩm sinh so với đơn trị liệu, do đó việc đơn trị liệu bất cứ khi nào có thể là quan trọng. Những phụ nữ có thể đang mang thai hoặc có khả năng mang thai nên được tư vấn bởi chuyên gia và sự cần thiết điều trị chống động kinh cần được đánh giá khi họ có kế hoạch mang thai. Không nên đột ngột ngưng điều trị chống động kinh do có thể dẫn đến co giật đột ngột, gây hậu quả nghiêm trọng cho cả mẹ và con. Hiếm khi ghi nhận trường hợp chậm phát triển ở con của người mẹ mắc bệnh động kinh. Không thể phân biệt được nguyên nhân chậm phát triển là do yếu tố di truyền, xã hội, bệnh động kinh của người mẹ hay do điều trị chống động kinh.

Nguy cơ liên quan đến gabapentin

Không có dữ liệu đầy đủ từ việc sử dụng gabapentin ở phụ nữ mang thai.

Nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản. Nguy cơ tiềm ẩn với con người là chưa xác định. Không nên sử dụng gabapentin trong thai kỳ trừ khi lợi ích đối với người mẹ vượt trội nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Không thể kết luận rõ ràng là liệu gabapentin có liên quan đến tăng nguy cơ dị dạng bẩm sinh khi dùng trong thai kỳ hay không, vì sự hiện diện của bệnh động kinh và các thuốc chống động kinh sử dụng đồng thời trong mỗi trường hợp mang thai đã được báo cáo.

Phụ nữ cho con bú

Gabapentin bài tiết trong sữa mẹ. Bởi vì ảnh hưởng trên trẻ sơ sinh bú sữa mẹ là không rõ, nên thận trọng khi dùng gabapentin cho người mẹ đang cho con bú. Gabapentin chỉ nên được sử dụng ở bà mẹ cho con bú nếu lợi ích vượt trội so với rủi ro.

Khả năng sinh sản

Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản trong các nghiên cứu trên động vật.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Gabapentin có thể ảnh hưởng ít hoặc trung bình lên khả năng lái xe và vận hành máy móc. Gabapentin tác động lên hệ thần kinh trung ương và có thể gây buồn ngủ, chóng mặt hoặc các triệu chứng liên quan khác. Mặc dù chỉ ảnh hưởng ở mức độ nhẹ hoặc trung bình, những tác dụng không mong muốn này có thể gây nguy hiểm cho bệnh nhân đang lái xe hoặc vận hành máy móc. Đặc biệt vào lúc bắt đầu điều trị và sau khi tăng liều.

TƯƠNG TÁC

Có những báo cáo tự phát và trong y văn về tình trạng suy hô hấp và/hoặc an thần liên quan đến việc sử dụng gabapentin và opioid. Một số trường hợp, người báo cáo coi đó là nguy cơ riêng đối với sử dụng kết hợp của gabapentin và opioid, đặc biệt là ở những bệnh nhân cao tuổi.

Trong một nghiên cứu liên quan đến các tình nguyện viên khỏe mạnh (N = 12), khi một viên nang kiểm soát giải phóng chứa morphin 60 mg uống 2 giờ trước viên nang gabapentin 600 mg, AUC trung bình của gabapentin tăng 44% so với gabapentin khi không dùng cùng với morphin. Do đó, bệnh nhân cần điều trị đồng thời với opioid nên được quan sát cẩn thận các dấu hiệu của ức chế hệ thần kinh trung ương, như ngủ gà, an thần, suy hô hấp và nên giảm liều gabapentin hoặc opioid một cách thích hợp.

Không ghi nhận có tương tác thuốc giữa gabapentin và phenobarbital, phenytoin, acid valproic hoặc carbamazepine.

Dược động học Gabapentin trong trạng thái ổn định là tương tự ở người khỏe mạnh và bệnh nhân động kinh đang điều trị chống động kinh.

Đồng thời sử dụng gabapentin và thuốc tránh thai có chứa norethindron và/hoặc ethinyl estradiol, không ảnh hưởng đến dược động học trong trạng thái ổn định của cả hai loại thuốc.

Đồng thời sử dụng gabapentin với các thuốc kháng acid có chứa nhôm và magie làm giảm sinh khả dụng của gabapentin lên đến 24%. Nên uống gabapentin sớm nhất là hai giờ sau khi dùng thuốc kháng acid.

Bài tiết qua thận của gabapentin không bị thay đổi bởi probenecid.

Giảm nhẹ sự bài tiết qua thận của gabapentin được ghi nhận khi sử dụng đồng thời với cimetidin không được cho là có ý nghĩa lâm sàng.

TƯƠNG Kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Các tác dụng không mong muốn ghi nhận trong các nghiên cứu lâm sàng được thực hiện với bệnh động kinh (điều trị hỗ trợ và đơn trị liệu) và đau thần kinh đã được cung cấp theo phân loại và tần suất trong một danh sách phía dưới: rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$); ít gặp ($\geq 1/1,000$ đến $<1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10,000$ đến $<1/1,000$); rất hiếm gặp ($<1/10,000$). Khi một tác dụng không mong muốn được ghi nhận với tần suất khác nhau trong các nghiên cứu lâm sàng, tần suất được xác định là tần suất cao nhất được báo cáo.

Các tác dụng không mong muốn được bổ sung từ kinh nghiệm hậu mãi có bao gồm tần suất “Chưa rõ” (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn) in nghiêng trong danh sách phía dưới.

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
------------	--------------------------

Nhiễm khuẩn và nhiễm trùng	
Rất thường gặp	nhiễm virus
Thường gặp	viêm phổi, nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhiễm khuẩn, viêm tai giữa
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Thường gặp	giảm bạch cầu
Chưa rõ	<i>Giảm tiểu cầu</i>
Rối loạn hệ thống miễn dịch	
Ít gặp	phản ứng dị ứng (ví dụ: mề đay)
Chưa rõ	<i>hội chứng quá mẫn (một phản ứng toàn thân với biểu hiện không cố định có thể bao gồm sốt, phát ban, viêm gan, bệnh hạch bạch huyết, tăng bạch cầu ưa eosin, và đôi khi có các dấu hiệu và triệu chứng khác), sốc phản vệ</i>
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	chán ăn, tăng sự thèm ăn
Ít gặp	tăng đường huyết (thường thấy ở bệnh nhân tiểu đường)
Hiếm gặp	hạ đường huyết (thường thấy ở bệnh nhân tiểu đường)
Chưa rõ	<i>hạ natri máu</i>
Rối loạn tâm thần	
Thường gặp	Thái độ thù địch, lú lẫn và rối loạn cảm xúc, trầm cảm, lo lắng, căng thẳng, suy nghĩ bất thường
Ít gặp	kích động
Chưa rõ	<i>ảo giác</i>
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất thường gặp	ngủ gà, chóng mặt, mất điều hòa – điều vận
Thường gặp	co giật, tăng vận động, chứng loạn vận ngô, hay quên, run, mất ngủ, đau đầu, cảm giác như dị cảm, sự giảm cảm giác, phối hợp bất thường, chứng rung giật nhãn cầu, tăng/giảm hoặc mất phản xạ
Ít gặp	Giảm chức năng vận động, suy giảm trí tuệ
Hiếm gặp	mất ý thức
Chưa rõ	<i>các rối loạn vận động khác (ví dụ: chứng múa vờn, loạn vận động, loạn trương lực cơ)</i>
Rối loạn thị giác	
Thường gặp	rối loạn thị giác như giảm thị lực, nhìn đôi
Rối loạn tai và mê đạo	
Thường gặp	Chóng mặt
Chưa rõ	<i>Ù tai</i>
Rối loạn tim	
Ít gặp	Tim đập nhanh
Rối loạn mạch	
Thường gặp	tăng huyết áp, giãn mạch

Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	
Thường gặp	khó thở, viêm phế quản, viêm họng, ho, viêm mũi
Hiếm gặp	suy hô hấp
Rối loạn tiêu hóa	
Thường gặp	nôn, buồn nôn, bất thường về răng, viêm lợi, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu, táo bón, khô miệng hoặc cổ họng, đầy hơi
Chưa rõ	<i>Viêm tụy</i>
Rối loạn gan mật	
Chưa rõ	<i>viêm gan, vàng da</i>
Rối loạn da và mô dưới da	
Thường gặp	phù mắt, ban xuất huyết thường được mô tả như vết bầm tím do chấn thương thể chất, phát ban, ngứa, mụn
Chưa rõ	<i>Hội chứng Stevens-Johnson, phù mạch, hồng ban đa dạng, rụng tóc, Hội chứng phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa acid và những triệu chứng toàn thân</i>
Rối loạn mô cơ xương và mô liên kết	
Thường gặp	đau khớp, đau cơ, đau lưng, co cơ
Chưa rõ	<i>Tiêu cơ vân, giết rung cơ</i>
Rối loạn thận và tiết niệu	
Chưa rõ	<i>suy thận cấp, mất tự chủ</i>
Rối loạn hệ thống sinh sản và rối loạn vú	
Thường gặp	bất lực
Chưa rõ	<i>phì đại vú, nữ hóa tuyến vú ở phái nam, rối loạn chức năng tình dục (bao gồm thay đổi trong ham muốn tình dục, rối loạn xuất tinh và không thể đạt cực khoái)</i>
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	
Rất thường gặp	mệt mỏi, sốt
Thường gặp	phù ngoại biên, dáng đi bất thường, suy nhược, đau, khó chịu, hội chứng cúm
Ít gặp	Phù toàn thân
Chưa rõ	<i>phản ứng rút thuốc (chủ yếu là lo âu, mất ngủ, buồn nôn, đau, đổ mồ hôi), đau ngực. Tử vong đột ngột không rõ nguyên nhân đã được báo cáo nhưng chưa xác định nguyên nhân liên quan đến điều trị với gabapentin.</i>
Xét nghiệm	
Thường gặp	WBC (số lượng bạch cầu) giảm, tăng cân
Ít gặp	tăng chỉ số xét nghiệm chức năng gan SGOT (AST), SGPT (ALT) và bilirubin
Chưa rõ	<i>tăng creatine phosphokinase huyết</i>
Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng	
Thường gặp	chấn thương do tai nạn, gãy xương, mài mòn
Ít gặp	Ngã

Các trường hợp viêm tụy cấp khi điều trị với gabapentin đã được báo cáo. Quan hệ nhân quả với gabapentin không rõ ràng.

Ở những bệnh nhân lọc máu ngoài thận do suy thận giai đoạn cuối, bệnh cơ với mức creatine kinase cao đã được báo cáo.

Nhiễm trùng đường hô hấp, viêm tai giữa, co giật và viêm phế quản chỉ được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng ở trẻ em. Ngoài ra, trong các nghiên cứu lâm sàng ở trẻ em, hành vi hung hăng và tăng vận động thường được báo cáo.

Thông báo ngay cho bác sĩ và dược sĩ những những phản ứng có hại gặp phải khi dùng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ ĐIỀU TRỊ

Không được quan sát thấy độc tính cấp tính, đe dọa đến tính mạng khi sử dụng quá liều gabapentin lên tới 49 g. Các triệu chứng của quá liều bao gồm chóng mặt, nhìn đôi, nói nhịu, buồn ngủ, mất ý thức, lơ đãng và tiêu chảy nhẹ. Tất cả bệnh nhân hồi phục hoàn toàn khi điều trị hỗ trợ. Giảm hấp thu của gabapentin khi tăng liều có thể giúp hạn chế hấp thu thuốc khi trong trường hợp quá liều và do đó giảm thiểu độc tính do quá liều.

Quá liều gabapentin, đặc biệt là khi sử dụng kết hợp với các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác, có thể dẫn đến tình trạng hôn mê.

Dù có thể loại bỏ gabapentin ra khỏi cơ thể bằng cách lọc máu ngoài thận nhưng dựa trên kinh nghiệm trước đây, việc này là không cần thiết. Tuy nhiên, với những bệnh nhân suy thận nặng, lọc máu ngoài thận có thể được chỉ định.

Một liều uống đủ gây chết của gabapentin không được xác định khi cho chuột sử dụng liều cao tới 8000 mg/kg. Các dấu hiệu nhiễm độc cấp tính ở động vật bao gồm mất điều hòa-điều vận, thờ đơ, sa mí, giảm hoạt động hoặc kích thích.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

USP.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

SẢN XUẤT BỞI:

Berlin Pharmaceutical Industry Co., Ltd.

222 Romklao Road, Klongsampravit, Latkrabang, Bangkok 10520, Thái Lan.

CƠ SỞ ĐĂNG KÝ:

Paradigm Pharma (Thailand) Co., Ltd.

No.87, M Thai Tower 15th Floor, All Seasons Place, Wireless Road, Lumpini Sub-District, Pathum Wan District, Bangkok Metropolis, Thái Lan