

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

BV GABAPENTIN 400

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.

THÀNH PHẦN:

- Thành phần được chất: Gabapentin 400 mg.
- Thành phần tá dược: Magnesium stearate, talc, nang cứng gelatin (gelatin, silicon dioxyd, natri lauryl sulfat, methylparaben, propylparaben, glycerin, acid acetic, titan dioxyd / candurin® silver fine, polyethylen glycol 4000, acetylated monoglycerides, sucrose fatty acid esters, nước tinh khiết, tá dược màu (xanh brilliant, đỏ allura, carmoisine, tartrazine, vàng quinoline, erythrosine, vàng sunset, ponceau)).

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nang cứng (Viên nang cứng số 0, màu cam, bên trong chứa bột thuốc màu trắng đến trắng ngà).

CHỈ ĐỊNH:

Bệnh động kinh:

- Gabapentin được chỉ định như một liệu pháp hỗ trợ trong điều trị các cơn động kinh cục bộ có hay không kèm theo các cơn toàn thể thứ phát ở người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên.
- Gabapentin được chỉ định trong trị liệu trong điều trị các cơn động kinh cục bộ có hay không kèm theo các cơn toàn thể thứ phát ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên

Đau thần kinh ngoại biên:

- Gabapentin được chỉ định để điều trị đau thần kinh ngoại biên như bệnh đau thần kinh do tiểu đường và đau dây thần kinh sau Herpetic ở người lớn.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Đối với tất cả các chỉ định, liều chuẩn khi bắt đầu điều trị được mô tả trong bảng 1, được khuyến nghị cho người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên.

Bảng 1:

Ngày đầu	Ngày thứ 2	Ngày thứ 3
300 mg/ lần, ngày 1 lần	300 mg/ lần, ngày 2 lần	300 mg/ lần, ngày 3 lần

Ngưng dùng gabapentin:

Theo thực hành lâm sàng hiện nay, nếu phải ngưng dùng gabapentin thì nên thực hiện dần dần trong tối thiểu 1 tuần mà không phụ thuộc vào chỉ định.

Động kinh: bệnh động kinh thường cần điều trị lâu dài. Liều lượng được xác định bởi bác sĩ điều trị theo khả năng dung nạp và hiệu quả của từng cá nhân.

Người lớn và thanh thiếu niên:

Trong các thử nghiệm lâm sàng, khoảng liều hiệu quả là 900 đến 3600 mg/ngày. Việc điều trị có thể được bắt đầu bằng cách chuẩn độ liều như mô tả trong Bảng 1 hoặc bằng cách dùng 300 mg ba lần một ngày (TID) vào Ngày 1. Sau đó, dựa trên phản ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều có thể tăng thêm ở mức 300 mg/ngày. Tăng dần sau mỗi 2-3 ngày lên tới liều tối đa 3600 mg/ngày. Việc chuẩn độ liều gabapentin chậm hơn có thể phù hợp với từng bệnh nhân. Thời gian tối thiểu để đạt được liều 1800 mg/ngày là một tuần, để đạt được 2400 mg/ngày là tổng cộng 2 tuần và để đạt được 3600 mg/ngày là tổng cộng 3 tuần. Liều lên tới 4800 mg/ngày đã được dung nạp tốt trong các nghiên cứu lâm sàng ngắn hạn. Tổng liều hàng ngày nên chia làm 3 liều duy nhất, thời gian tối đa giữa các liều không quá 12 giờ để tránh co giật đột ngột.

Trẻ em trên 6 tuổi:

Liều khởi đầu nên dao động từ 10 đến 15 mg/kg/ngày và liều hiệu quả đạt được bằng cách tăng liều trong khoảng thời gian khoảng ba ngày. Liều gabapentin hiệu quả ở trẻ em từ 6 tuổi trở lên là 25 đến 35 mg/kg/ngày. Liều lên tới 50 mg/kg/ngày đã được dung nạp tốt trong một nghiên cứu lâm sàng dài hạn. Tổng liều hàng ngày nên chia thành 3 liều duy nhất, khoảng thời gian tối đa giữa các liều không quá 12 giờ.

Không cần thiết phải theo dõi nồng độ gabapentin trong huyết tương để tối ưu hóa liệu pháp gabapentin. Hơn nữa, gabapentin có thể được sử dụng kết hợp với các thuốc chống động kinh khác mà không cần quan tâm đến sự thay đổi nồng độ gabapentin trong huyết tương hoặc nồng độ trong huyết thanh của các thuốc chống động kinh khác.

Đau thần kinh ngoại biên:

Người lớn:

Việc điều trị có thể được bắt đầu bằng cách chuẩn độ liều như mô tả trong Bảng 1. Ngoài ra, liều khởi đầu là 900 mg/ngày chia thành ba liều bằng nhau. Sau đó, dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, có thể tăng thêm liều 300 mg/ngày cứ sau 2-3 ngày cho đến liều tối đa 3600 mg/ngày. Việc chuẩn độ liều gabapentin chậm hơn có thể phù hợp với từng bệnh nhân. Thời gian tối thiểu để đạt được liều 1800 mg/ngày là một tuần, để đạt được 2400 mg/ngày là tổng cộng 2 tuần và để đạt được 3600 mg/ngày là tổng cộng 3 tuần.

Trong điều trị đau thần kinh ngoại biên như đau thần kinh do tiểu đường và đau dây thần kinh sau Herpetic, hiệu quả và độ an toàn chưa được kiểm tra trong các nghiên cứu lâm sàng trong thời gian điều trị dài hơn 5 tháng. Nếu bệnh nhân cần dùng thuốc lâu hơn 5 tháng để điều trị chứng đau thần kinh ngoại biên, bác sĩ điều trị nên đánh giá tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và xác định nhu cầu điều trị bổ sung.

Hướng dẫn chung cho tất cả các chỉ định:

Ở những bệnh nhân có sức khỏe tổng quát kém, tức là trọng lượng cơ thể thấp, sau khi ghép tạng, v.v., nên điều chỉnh liều chậm hơn, bằng cách sử dụng cường độ liều nhỏ hơn hoặc khoảng thời gian dài hơn giữa các lần tăng liều.

Người cao tuổi (trên 65 tuổi): Cần chỉnh liều cho người cao tuổi, vì chức năng thận thường suy giảm theo tuổi tác xem BẢNG 2. Buồn ngủ, phù ngoại biên và suy nhược cơ thể có thể xảy ra thường xuyên hơn ở bệnh nhân cao tuổi.

Người suy thận: Nên điều chỉnh liều ở các bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận xem BẢNG 2 và/hoặc những bệnh nhân đang được thẩm phân máu.

Bảng 2	
Liều Gabapentin ở người lớn dựa trên chức năng thận	
Độ thanh thải Creatinin (mL/phút)	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 3 lần. Giảm liều cho bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 79 ml/phút).

b Liều 150 mg mỗi ngày nên được dùng thành liều 300 mg và dùng cách ngày.

c Đối với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 15 ml/phút, nên giảm liều hàng ngày tương ứng với độ thanh thải creatinin (ví dụ: bệnh nhân có độ thanh thải creatinin 7,5 ml/phút nên dùng ½ liều hàng ngày so với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin 15 ml/phút).

Người thẩm phân máu:

- Đối với bệnh nhân vô niệu phải thẩm phân máu chưa từng dùng gabapentin: Liều nạp 300 - 400 mg sau đó dùng 200 - 300 mg sau mỗi 4 giờ thẩm phân máu. Không dùng thuốc vào ngày không thẩm phân máu.

- Đối với bệnh nhân bị suy thận phải thẩm phân máu, liều duy trì của gabapentin cần phải dựa trên các liều đề nghị liệt kê trong Bảng 2 nói trên. Ngoài liều duy trì, một liều bổ sung từ 200-300 mg được khuyến dùng sau mỗi lần thẩm phân máu 4 giờ.

Cách dùng:

Thuốc được sử dụng bằng đường uống, uống trong hoặc ngoài bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Phản ứng bất lợi ở da nghiêm trọng (SCAR)

Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng ở da (SCARs) bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) và phát ban do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), có thể đe dọa tính mạng hoặc gây tử vong, đã được báo cáo liên quan đến gabapentin. Tại thời điểm kê đơn, bệnh nhân nên được thông báo về các dấu hiệu, triệu chứng và theo dõi chặt chẽ các phản ứng trên da. Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý những phản ứng này, nên ngừng sử dụng gabapentin ngay lập tức và xem xét phương pháp điều trị thay thế (nếu thích hợp).

Nếu bệnh nhân xuất hiện phản ứng nghiêm trọng như SJS, TEN hoặc DRESS khi sử dụng gabapentin, không được bắt đầu lại điều trị bằng gabapentin ở bệnh nhân này ở bất kỳ thời điểm nào.

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 và hạ huyết áp cần điều trị khẩn cấp. Bệnh nhân nên được hướng dẫn ngừng gabapentin và tìm kiếm sự chăm sóc y tế ngay lập tức nếu họ gặp các dấu hiệu hoặc triệu chứng sốc phản vệ (xem phần Tác dụng không mong muốn).

Ý định và hành vi tự tử:

Ý định và hành vi tự tử 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 giả dược về thuốc chống động kinh cũng cho thấy nguy cơ gia tăng nhỏ về ý định và hành vi tự tử. Cơ chế của nguy cơ này chưa được biết. Các trường hợp có ý định và hành vi tự sát đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân được điều trị bằng gabapentin sau khi đưa thuốc ra thị trường (xem phần Tác dụng không mong muốn).

Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được khuyến khích tìm tư vấn y tế nếu xuất hiện dấu hiệu của ý định hoặc hành vi tự tử. Bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu của ý định và hành vi tự tử và nên xem xét điều trị thích hợp. Nên cân nhắc việc ngừng điều trị bằng gabapentin trong trường hợp có ý định và hành vi tự tử.

Viêm tụy cấp:

Nếu bệnh nhân bị viêm tụy cấp khi điều trị bằng gabapentin, nên cân nhắc việc ngừng dùng gabapentin (xem phần Tác dụng không mong muốn).

Co giật:

Mặc dù chưa có bằng chứng co giật hồi ứng với gabapentin, ngừng sử dụng các thuốc chống động kinh đột ngột ở bệnh nhân động kinh có thể gây tăng tình trạng động kinh. (xem phần Liều dùng và cách dùng).

Như những thuốc chống động kinh khác, một số bệnh nhân có thể bị tăng tần suất co giật hoặc khởi phát loại co giật mới khi dùng gabapentin.

Như những thuốc chống động kinh khác, việc ngừng sử dụng một thuốc chống động kinh ở bệnh nhân dùng nhiều hơn một thuốc chống động kinh, để đơn trị bằng gabapentin có tỉ lệ thành công thấp.

Gabapentin không có hiệu quả đối với động kinh toàn thể nguyên phát như vắng ý thức và có thể làm nặng thêm co giật ở một số bệnh nhân. Vì vậy nên thận trọng khi dùng gabapentin cho bệnh nhân động kinh hỗn hợp bao gồm vắng ý thức.

Dùng gabapentin có thể gây chóng mặt và buồn ngủ làm tăng khả năng xảy ra tai nạn (té ngã). Cũng có báo cáo lú lẫn, mất ý thức và suy giảm tinh thần. Vì vậy nên khuyến khích bệnh nhân thận trọng cho đến khi quen với tác dụng có thể có của thuốc.

Sử dụng đồng thời với opioid và các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác:

Những bệnh nhân cần điều trị đồng thời với thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương (CNS), bao gồm cả opioid nên được theo dõi cẩn thận các dấu hiệu suy nhược hệ thần kinh trung ương (CNS), chẳng hạn như buồn ngủ, 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 điều trị đồng thời với thuốc ức chế thần kinh trung ương bao gồm cả opioid một cách thích hợp (xem Phần tương tác, tương kỵ với các thuốc khác và các dạng tương tác khác).

Cần thận trọng khi kê đơn gabapentin đồng thời với opioid do nguy cơ ức chế thần kinh trung ương. Trong một nghiên cứu lồng ghép bệnh chứng, quan sát, dựa trên dân số đối với những người

sử dụng opioid, việc kê đơn đồng thời opioid và gabapentin có liên quan đến việc tăng nguy cơ tử vong liên quan đến opioid so với việc chỉ sử dụng opioid theo toa (tỷ lệ chênh lệch được điều chỉnh [aOR], 1,49). [KTC 95%, 1,18 đến 1,88, $p < 0,001$]).

Suy hô hấp:

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

Người cao tuổi (trên 65 tuổi):

Không có nghiên cứu có hệ thống nào được thực hiện ở bệnh nhân trên 65 tuổi với gabapentin. Trong một nghiên cứu mù đôi ở những bệnh nhân bị đau thần kinh, tình trạng buồn ngủ, phù ngoại biên và suy nhược xảy ra với tỷ lệ cao hơn một chút ở những bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên so với những bệnh nhân trẻ tuổi hơn. Ngoài những phát hiện này, các nghiên cứu lâm sàng ở nhóm tuổi này không chỉ ra hồ sơ tác dụng có hại khác với hồ sơ quan sát thấy ở những bệnh nhân trẻ tuổi hơn.

Dân số trẻ em

Tác dụng của liệu pháp gabapentin lâu dài (lớn hơn 36 tuần) đối với khả năng học tập, trí thông minh và sự phát triển ở trẻ em và thanh thiếu niên chưa được nghiên cứu đầy đủ. Do đó, lợi ích của việc điều trị kéo dài phải được cân nhắc với những nguy cơ tiềm ẩn của liệu pháp đó.

Lạm dụng, tiềm năng lạm dụng và phụ thuộc

Gabapentin có thể gây lệ thuộc thuốc, có thể xảy ra ở liều điều trị. Các trường hợp lạm dụng và lạm dụng đã được báo cáo. Bệnh nhân có tiền sử lạm dụng chất gây nghiện có thể có nguy cơ lạm dụng, lạm dụng và phụ thuộc gabapentin cao hơn và gabapentin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân này. Trước khi kê đơn gabapentin, cần đánh giá cẩn thận nguy cơ sử dụng sai, lạm dụng hoặc phụ thuộc của bệnh nhân.

Bệnh nhân được điều trị bằng gabapentin nên được theo dõi các triệu chứng lạm dụng, lạm dụng hoặc lệ thuộc gabapentin, chẳng hạn như tăng dung nạp, tăng liều và hành vi tìm kiếm thuốc.

Triệu chứng cai thuốc

Sau khi ngừng điều trị ngắn hạn và dài hạn bằng gabapentin, đã quan sát thấy các triệu chứng cai thuốc. Các triệu chứng cai thuốc có thể xảy ra ngay sau khi ngừng thuốc, thường là trong vòng 48 giờ. Các triệu chứng được báo cáo thường xuyên nhất bao gồm lo lắng, mất ngủ, buồn nôn, đau đốn, đổ mồ hôi, run, nhức đầu, trầm cảm, cảm thấy bất thường, chóng mặt và khó chịu. Sự xuất hiện các triệu chứng cai thuốc sau khi ngừng dùng gabapentin có thể cho thấy sự phụ thuộc vào thuốc (xem phần Tác dụng không mong muốn). Bệnh nhân cần được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị. Nếu nên ngừng sử dụng gabapentin, nên thực hiện dần dần trong tối thiểu 1 tuần mà không phụ thuộc vào chỉ định (xem phần Liều dùng và cách dùng).

ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm: Khi sử dụng thuốc này có thể cho kết quả dương tính giả khi làm xét nghiệm bán định lượng protein toàn phần trong nước tiểu bằng que nhúng. Do đó nên chọn dùng phương pháp xét nghiệm thay thế khác ngay từ đầu.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Sử dụng thuốc cho 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 lên gấp 2 – 3 lần ở con của những bà mẹ được điều trị bằng thuốc chống động kinh. Các báo cáo thường gặp nhất là sứt môi, dị tật tim mạch và dị tật ống thần kinh. Điều trị bằng nhiều loại thuốc chống động kinh có thể có nguy cơ dị tật bẩm sinh cao hơn so với đơn trị liệu, do đó điều quan trọng là phải thực hiện đơn trị liệu bất cứ khi nào có thể. Cần đưa ra lời khuyên chuyên môn cho những phụ nữ có khả năng mang thai hoặc những người có khả năng sinh con và cần xem xét nhu cầu điều trị chống động kinh khi phụ nữ dự định có thai. Không nên ngừng thuốc chống động kinh đột ngột vì điều này có thể dẫn đến các cơn động kinh đột ngột, có thể gây hậu quả nghiêm trọng cho cả mẹ và con. Hiếm khi quan sát thấy sự chậm phát triển ở trẻ của những bà mẹ bị động kinh. Không thể phân biệt được sự chậm phát triển là do di truyền, yếu tố xã hội, bệnh động kinh của mẹ hay thuốc chống động kinh.

Rủi ro liên quan đến gabapentin

Gabapentin đi qua nhau thai người.

Không có hoặc có rất ít dữ liệu về việc sử dụng gabapentin ở phụ nữ mang thai.

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản. Những nguy cơ tiềm ẩn cho con người là không xác định. Không nên sử dụng Gabapentin trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích mang lại cho người mẹ vượt trội nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Không có kết luận chắc chắn nào được đưa ra về việc liệu gabapentin có liên quan đến việc tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh khi dùng trong thời kỳ mang thai hay không, do bản thân bệnh động kinh và sự hiện diện đồng thời của các thuốc chống động kinh trong mỗi lần mang thai được báo cáo.

Hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh đã được báo cáo ở trẻ sơ sinh phơi nhiễm với gabapentin trong tử cung. Tiếp xúc đồng thời với gabapentin và opioid khi mang thai có thể làm tăng nguy cơ mắc hội chứng cai thuốc ở trẻ sơ sinh. Trẻ sơ sinh cần được theo dõi cẩn thận.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

Gabapentin được bài tiết qua sữa mẹ. Vì tác dụng trên trẻ bú sữa mẹ chưa được biết rõ nên cần thận trọng khi dùng gabapentin cho bà mẹ đang cho con bú. Gabapentin chỉ nên được sử dụng ở các bà mẹ đang cho con bú nếu lợi ích rõ ràng vượt trội so với nguy cơ.

khả năng sinh sản

Không có ảnh hưởng đến khả năng sinh sản trong các nghiên cứu trên động vật.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Gabapentin có thể ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình đến 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. Thậm chí, nếu chỉ 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. Điều này đặc biệt đúng khi bắt đầu điều trị và sau khi tăng liều.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Đã có các báo cáo trường hợp tự phát và tài liệu về suy hô hấp, an thần và tử vong liên quan đến gabapentin khi dùng chung với thuốc ức chế thần kinh trung ương, bao gồm cả opioid. Trong một số báo cáo này, các tác giả coi đây là mối quan tâm đặc biệt khi kết hợp gabapentin với opioid, đặc biệt ở những bệnh nhân yếu, người cao tuổi, bệnh nhân mắc bệnh hô hấp nghiêm trọng, bệnh nhân dùng nhiều thuốc và những người bị rối loạn lạm dụng chất gây nghiện.

Trong một nghiên cứu ở những người tình nguyện khỏe mạnh ($N = 12$), dùng viên nang 60 mg morphine giải phóng có kiểm soát trước 2 giờ khi dùng viên nang 600 mg gabapentin, AUC (*Area Under the Curve*) trung bình của gabapentin tăng 44% so với khi dùng gabapentin không có morphine. Do đó, những bệnh nhân điều trị đồng thời gabapentin với opioid nên được theo dõi cẩn thận các dấu hiệu của ức chế thần kinh trung ương như buồn ngủ, an thần, suy hô hấp và nên giảm liều gabapentin hoặc opioid một cách thích hợp.

Không có tương tác giữa gabapentin và phenobarbital, phenytoin, axit valproic hoặc carbamazepine.

Dược động học ở trạng thái ổn định của Gabapentin là tương tự nhau đối với người khỏe mạnh và bệnh nhân bị động kinh khi dùng các thuốc chống động kinh này.

Dùng đồng thời gabapentin với thuốc tránh thai đường uống chứa norethindrone và/hoặc ethinyl estradiol không làm ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của cả hai thuốc.

Dùng đồng thời gabapentin với antacid có chứa aluminium và magnesium, làm giảm sinh khả dụng của gabapentin lên đến 24%. Khuyến cáo nên dùng gabapentin sau khi uống thuốc antacid ít nhất 2 giờ.

Sự bài tiết gabapentin qua thận không bị ảnh hưởng bởi probenecid.

Sự bài tiết gabapentin qua thận giảm nhẹ khi dùng đồng thời với cimetidine, nhưng điều này không có ý nghĩa lâm sàng.

Tương kỵ của thuốc:

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 phản ứng bất lợi quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên bệnh động kinh (liều pháp bổ trợ và đơn trị liệu) và đau do bệnh lý thần kinh đã được đưa ra trong liệt kê dưới đây theo phân loại và tần suất: rất thường gặp ($> 1/10$), thường gặp ($>1/100$ đến $<1/10$), ít gặp ($>1/1000$ đến $<1/100$), hiếm gặp ($>1/10.000$ đến $<1/1.000$) và rất hiếm gặp ($<1/10.000$). Khi phản ứng bất lợi được quan sát thấy ở các tần số khác nhau trong các nghiên cứu lâm sàng, thì phản ứng này được xếp vào tần suất cao nhất được báo cáo.

Các phản ứng bổ sung được báo cáo từ trải nghiệm hậu mãi được bao gồm dưới dạng tần suất Không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

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

Nhiễm trùng:

Rất thường gặp: nhiễm virus.

Thường gặp: viêm phổi, nhiễm trùng đường hô hấp, nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm trùng, viêm tai giữa.

Hệ máu và bạch huyết:

Thường gặp: giảm bạch cầu

Không biết: giảm tiểu cầu

Rối loạn hệ miễn dịch:

Ít gặp: phản ứng dị ứng (ví dụ: nổi mề đay)

Không biết: Hội chứng quá mẫn (phản ứng toàn thân với các biểu hiện khác nhau có thể bao gồm sốt, phát ban, viêm gan, bệnh hạch bạch huyết, tăng bạch cầu ái toan và đôi khi có các dấu hiệu và triệu chứng khác), sốc phản vệ.

Rối loạn chuyển hóa dinh dưỡng:

Thường gặp: chán ăn, tăng cảm giác thèm ăn.

Ít gặp: tăng glucose huyết (thường gặp ở bệnh nhân tiểu đường).

Hiếm gặp: hạ glucose huyết (thường gặp nhất ở bệnh nhân tiểu đường).

Không biết: hạ natri huyết.

Rối loạn tâm thần:

Thường gặp: thù địch, bối rối và mất ổn định về cảm xúc, trầm cảm, lo lắng, căng thẳng, suy nghĩ bất thường.

Ít gặp: kích động

Không biết: có ý định tự tử, ảo giác, lệ thuộc thuốc.

Rối loạn hệ thần kinh:

Rất thường gặp: buồn ngủ, chóng mặt, mất điều hòa vận động.

Thường gặp: co giật, tăng động, rối loạn vận ngôn, mất trí nhớ, run, mất ngủ, nhức đầu, các cảm giác như dị cảm, giảm cảm giác, bất thường trong phối hợp vận động, rung giật nhãn cầu, tăng, giảm hoặc phản xạ vắng mặt.

Ít gặp: giảm vận động, suy nhược thần kinh.

Hiếm gặp: mất ý thức

Không biết: rối loạn vận động khác (ví dụ: chứng múa giật – múa vờn, rối loạn vận động, loạn trương lực cơ).

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

Không biết: ù tai

Rối loạn tim:

Ít gặp: đánh trống ngực

Rối loạn mạch máu:

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 mửa, buồn nôn, bất thường về răng, viêm nướu, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu, táo bón, khô miệng hoặc cổ họng, đầy hơi.

Ít gặp: Chứng khó nuốt

Không biết: viêm tụy

Rối loạn gan mật:

Không biết: viêm gan, vàng da.

Rối loạn da và mô dưới da:

Thường gặp: phù mắt, ban xuất huyết thường được mô tả là vết bầm tím do chấn thương thực thể, phát ban, ngứa, mụn trứng cá.



Không biết: Hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, phù mạch, hồng ban đa dạng, rụng tóc, phát ban do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng).

Rối loạn cơ xương và mô liên kết:

Thường gặp: đau khớp, đau cơ, đau lưng, co giật.

Không biết: tiêu cơ vân, rung giật cơ.

Rối loạn thận và hệ tiết niệu:

Không biết: suy thận cấp, tiểu không tự chủ

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú:

Thường gặp: bất lực

Không biết: phì đại vú, nữ hóa tuyến vú (ở nam giới), rối loạn chức năng tình dục (bao gồm thay đổi ham muốn tình dục, rối loạn xuất tinh và không đạt khoái cảm).

Rối loạn chung và tại chỗ dùng:

Rất thường gặp: mệt mỏi, sốt.

Thường gặp: phù ngoại biên, dáng đi bất thường, suy nhược, đau đớn, khó chịu, hội chứng cúm.

Ít gặp: phù toàn thân

Không biết: phản ứng cai thuốc* Đã có báo cáo về những ca tử vong đột ngột không giải thích được, trong những trường hợp đó, mối quan hệ nhân quả giữa những trường hợp tử vong và gabapentin vẫn chưa được thiết lập.

Xét nghiệm:

Thường gặp: Giảm bạch cầu, tăng cân.

Ít gặp: xét nghiệm chức năng gan tăng SGOT (AST), SGPT (ALT) và bilirubin

Không biết: creatine phosphokinase máu tăng

Chấn thương, ngộ độc và biến chứng của thủ thuật:

Thường gặp: thương tích tai nạn, gãy xương, trầy da.

Ít gặp: ngã

* Đã thấy các triệu chứng cai thuốc sau khi ngừng điều trị ngắn hạn và dài hạn bằng gabapentin. Các triệu chứng cai thuốc có thể xảy ra ngay sau khi ngừng thuốc, thường là trong vòng 48 giờ. Các triệu chứng được báo cáo thường xuyên nhất bao gồm lo lắng, mất ngủ, buồn nôn, đau nhức, đổ mồ hôi, run, nhức đầu, trầm cảm, cảm thấy bất thường, chóng mặt và khó chịu (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng). Sự xuất hiện các triệu chứng cai thuốc sau khi ngừng sử dụng gabapentin có thể cho thấy sự phụ thuộc vào thuốc. Bệnh nhân cần được thông báo về điều này khi bắt đầu điều trị. Nếu nên ngừng gabapentin, nên thực hiện dần dần trong tối thiểu 1 tuần không phụ thuộc vào chỉ định (xem phần Liều dùng và cách dùng)

Các trường hợp viêm tụy cấp được báo cáo khi điều trị bằng gabapentin. Mối quan hệ nhân quả với gabapentin chưa rõ ràng (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng).

Ở những bệnh nhân thăm phân máu do suy thận giai đoạn cuối, bệnh cơ với nồng độ creatine kinase tăng 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 động cũng được ghi nhận.

Báo cáo phản ứng có hại (ADR):

Báo cáo các phản ứng có hại được nghi ngờ của thuốc sau khi lưu hành là rất quan trọng. Nó cho phép theo dõi liên tục tỷ lệ giữa lợi ích/rủi ro của thuốc. Các chuyên gia y tế tiến hành công bố các phản ứng có hại được nghi ngờ thông qua hệ thống báo cáo quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm DI và ADR Quốc gia).

THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG PHẢN ỨNG CÓ HẠI GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Nhiễm độc cấp tính, đe dọa tính mạng chưa được thấy khi quá liều gabapentin đến liều 49g. Triệu chứng của quá liều bao gồm chóng mặt, nhìn đôi, nói lắp, buồn ngủ, mất ý thức, hôn mê và tiêu chảy nhẹ. Tất cả bệnh nhân hồi phục hoàn toàn khi điều trị hỗ trợ.

Việc giảm hấp thu ở liều cao hơn của gabapentin có thể hạn chế sự hấp thu hoạt chất khi quá liều và, vì vậy, giảm thiểu độc tính khi dùng quá liều.

Quá liều gabapentin, đặc biệt là khi phối hợp với các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác có thể gây hôn mê.

Mặc dù gabapentin có thể được loại bỏ nhờ thẩm phân máu, những kinh nghiệm trước đây cho thấy không cần thiết thực hiện. Tuy nhiên ở bệnh nhân suy thận nặng, có thể chỉ định thẩm phân máu.

Liều uống gây tử vong của gabapentin chưa được xác định ở chuột được cho dùng liều cao đến 8000 mg/ kg. Dấu hiệu nhiễm độc cấp tính ở động vật bao gồm mất điều hòa, khó thở, chứng sa mí mắt, hoặc kích thích.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Mã ATC: N03 AX12. Nhóm thuốc: Thuốc chống động kinh.

Gabapentin dễ dàng đi vào não và ngăn chặn cơn co giật ở một số mô hình động kinh trên động vật. Gabapentin không có ái lực với cả thụ thể GABAA và GABAB và cũng không làm thay đổi sự chuyển hóa của GABA. Gabapentin không gắn với các thụ thể dẫn truyền thần kinh khác trong não và không tương tác với các kênh natri. Gabapentin gắn với ái lực cao vào tiểu đơn vị $\alpha 2\delta$ (alpha-2-delta) của các cổng dẫn truyền điện thế của kênh calci và việc gabapentin gắn với tiểu đơn vị $\alpha 2\delta$ được cho là có thể liên quan đến tác động kháng co giật của gabapentin ở động vật. Việc sàng lọc tại cổng dẫn truyền không gợi ý đích tác dụng nào khác của thuốc ngoài $\alpha 2\delta$.

Bằng chứng từ nhiều mô hình tiền lâm sàng cho thấy tác dụng dược lý của gabapentin có thể là do việc gắn với thụ thể $\alpha 2\delta$, do đó làm giảm giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh kích thích trong các vùng thuộc hệ thần kinh trung ương. Điều này có thể là nguyên nhân dẫn đến tác dụng kháng co giật của gabapentin. Sự liên quan giữa hoạt tính của gabapentin với tác dụng chống co giật trên người vẫn chưa được thiết lập.

Gabapentin cũng cho thấy hiệu quả trong nhiều mô hình đau tiền lâm sàng ở động vật. Việc gắn đặc hiệu gabapentin vào tiểu đơn vị $\alpha 2\delta$ được cho rằng sẽ dẫn đến nhiều hoạt động khác biệt mà các hoạt động này có thể là nguyên nhân của việc giảm đau trong mô hình động vật. Tác dụng giảm đau của gabapentin có thể ở trên tùy sống cũng như trong các trung tâm não cao hơn thông qua việc tương tác với các con đường ức chế đau hướng xuống. Sự liên quan của các tính chất tiền lâm sàng này với tác động lâm sàng trên người vẫn chưa được biết.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thụ:

Sau khi uống, nồng độ đỉnh của gabapentin trong huyết tương đạt được trong vòng 2 đến 3 giờ.

Sinh khả dụng của Gabapentin (tỷ lệ liều hấp thụ) có xu hướng giảm khi tăng liều. Sinh khả dụng tuyệt đối của viên nang 300 mg là khoảng 60%.

Thức ăn, kể cả chế độ ăn nhiều chất béo, không có tác dụng đáng kể về mặt lâm sàng đối với dược động học của gabapentin.

Dược động học của Gabapentin không bị ảnh hưởng khi dùng lặp lại. Mặc dù nồng độ gabapentin trong huyết tương nhìn chung nằm trong khoảng từ 2 µg/ml đến 20 µg/ml trong các nghiên cứu lâm sàng, nồng độ như vậy không dự đoán được tính an toàn hoặc hiệu quả. Các thông số dược động học được nêu trong Bảng 3.

Bảng 3: Tổng kết các thông số dược động học trung bình (% CV) của gabapentin ở trạng thái nồng độ hằng định trong huyết tương khi uống mỗi lần cách nhau 8 giờ

Thông số dược động học	300 mg (N=7)		400 mg (N=14)		800 mg (N=14)	
C _{max} (µg/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-t} (µg.hr/ml)	24,8	(24)	34,5	(34)	51,4	(27)
Ae% (%)	NA	NA	47,2	(25)	34,4	(37)

C_{max}: nồng độ đỉnh của thuốc trong huyết tương ở trạng thái ổn định.

T_{max}: thời gian cho C_{max}

T_{1/2}: thời gian bán thải.

AUC₀₋₈: Diện tích trạng thái ổn định dưới đường cong nồng độ trong huyết tương theo thời gian từ thời điểm 0 – 8 giờ sau khi uống thuốc.

Ae%: Phần trăm liều được bài tiết dưới dạng không đổi vào nước tiểu từ thời điểm 0 đến 8 giờ sau khi dùng thuốc.

NA: không có sẵn dữ liệu.

Phân bố:

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

Chuyển hóa:

Không có bằng chứng về sự chuyển hóa gabapentin ở người. Gabapentin không gây cảm ứng các enzyme oxidase chức năng hỗn hợp ở gan chịu trách nhiệm chuyển hóa thuốc.

Thải trừ:

Gabapentin được thải trừ dưới dạng không đổi qua thận. Thời gian bán hủy thải trừ 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 gabapentin trong huyết tương giảm. Hằng số tốc độ loại bỏ gabapentine, độ thanh thải trong huyết tương và độ thanh thải ở thận tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinine.

Gabapentin được loại bỏ khỏi huyết tương bằng thẩm tách máu. Nên điều chỉnh liều ở những bệnh nhân bị tổn thương chức năng thận hoặc đang chạy thận nhân tạo (xem phần Liều dùng và cách dùng).

Dược động học của Gabapentin ở trẻ em được xác định ở 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 > 5 tuổi tương tự như ở người lớn khi dùng liều theo mg/kg.

Trong một nghiên cứu dược động học ở 24 đối tượng trẻ em khỏe mạnh từ 1 tháng đến 48 tháng tuổi, người ta đã quan sát thấy mức phơi nhiễm (AUC) thấp hơn khoảng 30%, C_{max} thấp hơn và độ thanh thải trên mỗi trọng lượng cơ thể cao hơn so với dữ liệu được báo cáo ở trẻ trên 5 tuổi.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm - PVC/PVdC); Hộp 5 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm - PVC/PVdC);
Hộp 10 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm - PVC/PVdC); Hộp 3 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm - nhôm);
Hộp 5 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm - nhôm); Hộp 10 vỉ x 10 viên (vỉ nhôm - nhôm);
Chai 100 viên (chai nhựa HDPE).

BẢO QUẢN: Nơi nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: Tiêu chuẩn cơ sở.

NHÀ SẢN XUẤT: CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM BV PHARMA

Địa chỉ: Số 18 đường Lê Thị Sọc, Ấp 2A, Xã Tân Thạnh Tây, Huyện Củ Chi, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

