



đang theo đơn thuốc

GABENIL

Viên nang cứng gabapentin 400mg

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nang chứa

Thành phần hoạt chất: Gabapentin 400 mg

Thành phần tá dược: Lactose, tinh bột ngô, talc, vỏ nang (quinoline yellow, Erythrosin-FD&C Red 3, titanium dioxide, gelatin)

MÔ TẢ DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nang cứng, vỏ nang màu cam.

CHỈ ĐỊNH:

Gabenil được chỉ định điều trị các bệnh sau:

- Động kinh:

Gabapentin được chỉ định như một liệu pháp bổ trợ trong điều trị các cơn động kinh cục bộ có hoặc không kèm theo các cơn toàn thể thứ phát ở người lớn và trẻ em trên 6 tuổi.

Gabapentin được chỉ định như là đơn trị liệu các cơn động kinh cục bộ có hoặc không kèm theo các cơn toàn thể thứ phát ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên.

- Điều trị đau thần kinh ngoại biên

Gabapentin được chỉ định điều trị đau thần kinh ngoại biên như đau thần kinh do tiểu đường và đau thần kinh sau herpes.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Liều dùng:

Đối với tất cả các chuẩn liều trong điều trị ban đầu được mô tả trong bảng sau, trong đó được khuyến cáo cho người lớn và thanh thiếu niên 12 tuổi trở lên. Hướng dẫn liều cho trẻ em dưới 12 tuổi được trình bày trong phân nhóm riêng biệt.

Bảng 1: Bảng liều – liều khởi đầu		
Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
300 mg, ngày 1 lần	300 mg, ngày 2 lần	300 mg, ngày 3 lần

Dùng điều trị với gabapentin:

Nếu ngưng dùng gabapentin, khuyến cáo nên thực hiện dần dần và tối thiểu trong 1 tuần không phụ thuộc vào chỉ định.

Bệnh động kinh:

Bệnh động kinh diễn hình cần điều trị trong thời gian dài. Liều được xác định bởi bác sĩ điều trị tùy theo khả năng dung nạp và hiệu quả của mỗi cá nhân.

Người lớn và thanh thiếu niên (trên 12 tuổi):

Trong các thử nghiệm lâm sàng, cho thấy khoảng liều có hiệu quả là 900 đến 3600 mg/ngày. Điều trị có thể bắt đầu bằng bảng chuẩn liều ban đầu trong bảng 1 hoặc sử dụng 300 mg, 3 lần/ngày vào ngày 1. Sau

đó, dựa vào đáp ứng của từng bệnh nhân và khả năng dung nạp, liều có thể tăng lên 300 mg/ngày mỗi 2-3 ngày đến liều tối đa là 3600 mg/ngày. Chuẩn liều gabapentin chậm hơn thích hợp cho từng bệnh nhân. Thời gian tối thiểu để đạt liều 1800 mg/ngày là 1 tuần, đạt liều 2400 mg/ngày là 2 tuần, và đạt 3600 mg/ngày là 3 tuần. Liều có thể lên đến 4800 mg/ngày đã được dung nạp tốt trong các nghiên cứu lâm sàng nhân mở dài hạn. Tổng liều hằng ngày nên được chia ra ba lần, khoảng thời gian tối đa giữa các liều không được vượt quá 12 giờ để ngăn chặn co giật đột ngột.

Trẻ em trên 6 tuổi:

Liều khởi đầu trong khoảng từ 10 đến 15 mg/kg/ngày và liều hiệu quả đạt được cần nhờ chuẩn liều trong khoảng thời gian 3 ngày. Liều hiệu quả của gabapentin ở trẻ em trên 6 tuổi là 25 đến 35 mg/kg/ngày. Liều lên đến 50 mg/kg/ngày được dung nạp tốt trong một nghiên cứu lâm sàng dài hạn. Tổng liều hằng ngày nên chia làm 3 lần, khoảng thời gian tối đa giữa các liều không vượt quá 12 giờ.

Không cần thiết kiểm soát nồng độ gabapentin trong huyết tương để tối ưu điều trị của gabapentin. Hơn nữa, gabapentin có thể được sử dụng kết hợp với các thuốc chống động kinh khác mà không quan tâm đến sự thay đổi nồng độ gabapentin trong huyết tương và các thuốc chống động kinh khác.

Đau thần kinh ngoại biên

Người lớn:

Điều trị này có thể khởi đầu bằng chuẩn liều như trong bảng 1. Ngoài ra, có thể liều khởi đầu là 900 mg/ngày, chia đều 3 lần. Sau đó, dựa vào đáp ứng của bệnh nhân và khả năng dung nạp, liều có thể tăng thêm 300 mg/ngày sau mỗi 2-3 ngày đến liều tối đa là 3600 mg/ngày. Chuẩn liều chậm thích hợp cho từng bệnh nhân. Thời gian tối thiểu đạt liều 1800 mg/ngày là 1 tuần, đạt 2400 mg/ngày là 2 tuần, và đạt 3600 mg/ngày là 3 tuần.

Trong điều trị đau thần kinh ngoại biên như đau thần kinh do tiểu đường hoặc đau thần kinh sau herpes, hiệu quả và an toàn chưa được kiểm tra trong các nghiên cứu lâm sàng với thời gian trên 5 tháng. Nếu bệnh nhân cần dùng thuốc trên 5 tháng để điều trị đau thần kinh ngoại biên, bác sĩ cần đánh giá tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và xác định sự cần thiết phải điều trị bổ sung.

Hướng dẫn cho tất cả các chỉ định:

Ở bệnh nhân sức khỏe kém, ví dụ khối lượng thấp, sau cấy ghép nội tạng... nên chuẩn liều chậm hơn, bằng việc sử dụng liều nhỏ hơn hoặc kéo dài thời gian giữa các lần tăng liều.

Người già (trên 65 tuổi):

Bệnh nhân lớn tuổi cần điều chỉnh liều do suy giảm chức năng thận theo tuổi (bảng sau). Buồn ngủ, phù ngoại biên và suy nhược có thể thường xuyên hơn ở những bệnh nhân lớn tuổi.

Bệnh nhân suy giảm chức năng thận:

Khuyến cáo điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận như mô tả trong bảng sau và/hoặc những người chạy thận nhân tạo.

Bảng: Liều của gabapentin ở người lớn theo chức năng thận	
Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Tổng liều hằng 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 hằng ngày nên được chia làm 3 lần. Liều được giảm cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận (độ thanh thải creatinin < 79 mL/phút).

^b: Nên được dùng 300 mg cách ngày.

* Với bệnh nhân có độ thanh thải <15 mL/phút, liều hằng ngày nên được giảm tỷ lệ với độ thanh thải creatinin (ví dụ, bệnh nhân có độ thanh thải creatinin là 7,5 mL/phút nên nhận nửa liều hằng ngày so với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin là 15 mL/phút).

Bệnh nhân đang thẩm phân máu:

Với bệnh nhân vô niệu đang thẩm phân máu chưa từng dùng gabapentin, ban đầu dùng liều 300 - 400 mg, sau đó giảm xuống 200 - 300 mg gabapentin sau mỗi 4 giờ thẩm phân máu. Vào những ngày lọc máu cả ngày, không nên điều trị bằng gabapentin. Đối với các bệnh nhân suy thận đang thẩm phân máu, liều duy trì của gabapentin nên dựa vào liều khuyến cáo trong bảng trên. Ngoài các liều duy trì, nên bổ sung thêm liều 200-300 mg sau thẩm phân máu mỗi 4 giờ.

Chú ý: Với các liều dùng nhỏ hơn 400 mg, dạng bào chế này là không phù hợp, xin tham khảo các dạng bào chế khác của cùng hoạt chất.

Cách dùng:

Thuốc dùng đường uống, có thể sử dụng cùng hoặc không cùng với thức ăn và nên được uống nguyên viên.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với gabapentin hay bất cứ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Suy nghĩ và hành vi tự tử:

Suy nghĩ và hành vi tự tử đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị với các thuốc chống động kinh trong một vài trường hợp. Một phân tích tổng hợp thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát giả được các loại thuốc chống động kinh cho thấy gia tăng nguy cơ có suy nghĩ và hành vi tự tử. Cơ chế nguy cơ này chưa được biết đến và các dữ liệu có sẵn không loại trừ khả năng do gabapentin.

Do đó người bệnh cần được theo dõi các dấu hiệu về suy nghĩ và hành vi tự tử và cần được xem xét điều trị. Bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) cần được tư vấn khi có các dấu hiệu có suy nghĩ và hành vi tự tử.

Sốc phản vệ

Gabapentin có thể gây sốc phản vệ. Các dấu hiệu và triệu chứng trong trường hợp được báo cáo là khó thở, sưng môi, cổ họng, lưỡi và hạ huyết áp cần được điều trị khẩn cấp. Bệnh nhân cần được hướng dẫn để không tiếp tục sử dụng gabapentin và tìm kiếm sự trợ giúp chăm sóc y tế ngay khi gặp phải những dấu hiệu hoặc triệu chứng của sốc phản vệ.

Viêm tụy cấp:

Nếu một bệnh nhân có viêm tụy cấp tính được điều trị với gabapentin, cần xem xét để ngưng dùng gabapentin.

Động kinh:

Không có bằng chứng về co giật hồi phục với gabapentin, dùng thuốc chống động kinh đột ngột ở bệnh nhân động kinh có thể thúc đẩy tình trạng động kinh.

Cũng như các loại thuốc chống động kinh khác, một số bệnh nhân có thể tăng tần số co giật hoặc sự tấn công các cơn động kinh mới khi dùng gabapentin.

Như các thuốc chống động kinh khác, nên ngừng dùng đồng thời các loại thuốc chống động kinh ở bệnh nhân điều trị bệnh khúc xạ, đơn trị liệu bằng gabapentin có tỷ lệ thành công thấp.

Gabapentin không được xem là có tác dụng đối với co giật toàn thể thứ phát hay vắng mặt và có thể làm trầm trọng thêm các cơn động kinh ở một số bệnh nhân. Do đó, gabapentin được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có cơn co giật hỗn hợp bao gồm cả cơn vắng mặt.

Điều trị bằng gabapentin có liên quan đến chóng mặt, buồn ngủ, có thể làm tăng khả năng chấn thương do tai nạn (hoặc ngã). Hiện cũng có báo cáo đưa ra sự nhầm lẫn, mất ý thức và suy giảm tâm thần. Do đó, bệnh nhân được khuyên nên thận trọng cho đến khi họ đã quen với những tác động của thuốc.

Sử dụng đồng thời với các thuốc nhóm opioid:

Những bệnh nhân cần được điều trị đồng thời với các thuốc nhóm opioid nên cẩn thận theo dõi các dấu hiệu của hệ thống thần kinh trung ương. Những bệnh nhân dùng đồng thời gabapentin và morphin có thể làm tăng nồng độ gabapentin. Liều của gabapentin và các opioid nên được giảm một cách thích hợp.

Bệnh nhân cao tuổi (trên 65 tuổi):

Không có hệ thống nghiên cứu ở bệnh nhân trên 65 tuổi được tiến hành với gabapentin. Trong một nghiên cứu mù đôi ở bệnh nhân đau thần kinh, buồn ngủ, phù ngoại biên và suy nhược xảy ra với tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân trên 65 tuổi. Ngoài những phát hiện này, các nghiên cứu lâm sàng ở nhóm tuổi này không chỉ ra tác dụng phụ nào khác so với khi quan sát ở bệnh nhân trẻ tuổi.

Trẻ em:

Những ảnh hưởng thời gian điều trị gabapentin dài (trên 36 tuần) lên học tập, trí thông minh và phát triển ở trẻ em và thanh thiếu niên chưa được nghiên cứu đầy đủ. Cần cân nhắc lợi ích của việc điều trị so với những rủi ro tiềm năng của phương pháp này.

Lạm dụng và phụ thuộc thuốc:

Các trường hợp lạm dụng và phụ thuộc thuốc đã được báo cáo trong các dữ liệu lâm sàng trong quá trình lưu hành. Cần đánh giá cẩn thận bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc và quan sát các dấu hiệu có thể của tình trạng lạm dụng thuốc gabapentin, ví dụ hành vi tìm kiếm thuốc, tăng liều, tăng dung nạp.

Phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa acid và triệu chứng toàn thân:

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, đe dọa tính mạng, toàn thân như phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ưa acid và triệu chứng toàn thân đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang dùng thuốc chống động kinh bao gồm cả gabapentin.

Điều quan trọng là cần lưu ý những biểu hiện sớm của quá mẫn như sốt hoặc nổi hạch mặc dù phát ban không rõ ràng. Nếu những dấu hiệu hoặc triệu chứng như vậy xuất hiện, bệnh nhân nên được theo dõi ngay lập tức. Nên ngừng dùng gabapentin nếu không xác định được căn nguyên của các triệu chứng đó.

Các xét nghiệm:

Kết quả dương tính giả có thể thu được trong xét nghiệm bán định lượng tổng urin protein bằng que thử. Do đó, khuyến cáo nên kiểm tra lại kết quả kiểm tra bằng que thử bằng các phương pháp khác như phương pháp Biuret, phương pháp đo độ đục, phương pháp liên kết thuốc nhuộm hoặc sử dụng các phương pháp thay thế ngay từ ban đầu.

Viên nang gabapentin có chứa lactose. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền về dung nạp galactose, thiếu hụt lapp lactose hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Phụ nữ mang thai:

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

Nguy cơ dị tật bẩm sinh ở con tăng lên đối với các bà mẹ điều trị bằng một sản phẩm thuốc chống động kinh. Hầu hết các báo cáo dị tật là sứt môi, dị tật tim mạch, dị tật ống thần kinh. Nhiều điều trị bằng thuốc chống động kinh có thể liên quan đến nguy cơ tăng dị tật bẩm sinh hơn đơn trị liệu, do đó sử dụng đơn trị liệu được thực hiện khi có thể. Cần xem xét nhu cầu điều trị ở phụ nữ đang mang thai hoặc có kế hoạch mang thai. Không dùng đột ngột điều trị chống động kinh vì có thể dẫn đến co giật đột ngột, có thể gây hậu quả nghiêm trọng cho cả mẹ và con. Chậm phát triển ở trẻ em có mẹ bị động kinh được quan sát trong một vài trường hợp hiếm. Không thể phân biệt chậm phát triển do di truyền, yếu tố xã hội, bệnh động kinh của mẹ hay do điều trị chống động kinh.

Không có số liệu đầy đủ về việc sử dụng gabapentin ở phụ nữ mang thai.

Các nghiên cứu ở động vật đã cho thấy độc tính trên sinh sản. Những nguy cơ tiềm ẩn đối với con người chưa được biết đến. Gabapentin không nên sử dụng khi đang mang thai trừ khi lợi ích cho mẹ vượt quá nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi. Không có kết luận rõ ràng thực hiện để xem liệu gabapentin có liên quan đến tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh khi dùng trong thai kỳ, vì bệnh động kinh và thuốc chống động kinh đồng thời trong thời kỳ mang thai.

Phụ nữ cho con bú:

Gabapentin được bài tiết vào sữa mẹ. Do ảnh hưởng lên trẻ sơ sinh bú sữa mẹ là không rõ nên cần sử dụng thận trọng gabapentin ở phụ nữ cho con bú. Chỉ sử dụng gabapentin ở phụ nữ cho con bú khi lợi ích lớn hơn những nguy cơ.

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

Gabapentin ảnh hưởng lên hệ thần kinh trung ương và có thể gây buồn ngủ, choáng váng hoặc những triệu chứng liên quan khác, mặc dù nhẹ nhưng cũng ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy. Không nên lái xe hay vận hành máy móc phức tạp hoặc tham gia vào các hoạt động nguy hiểm khác cho đến khi bạn biết liệu thuốc này có ảnh hưởng đến khả năng của các hoạt động này hay không.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Có một vài báo cáo về trường hợp tự phát hay nghiên cứu về suy hô hấp và/hoặc buồn ngủ liên quan đến việc sử dụng gabapentin và opioid. Trong một số báo cáo, các tác giả cho rằng cần phải cẩn thận khi kết hợp gabapentin và các opioid, đặc biệt ở những bệnh nhân lớn tuổi.

Trong một nghiên cứu trên các tình nguyện viên khỏe mạnh (N=12), khi uống viên nang morphin 60 mg có kiểm soát giải phóng 2 giờ trước khi uống gabapentin 600 mg, giá trị AUC trung bình tăng 44% so với khi dùng gabapentin nhưng không kèm morphin. Vì vậy, bệnh nhân cần điều trị đồng thời với các opioid nên theo dõi cẩn thận các dấu hiệu trầm cảm của hệ thần kinh trung ương như buồn ngủ, ngủ gà và suy hô hấp, liều của gabapentin hoặc opioid nên được điều chỉnh thích hợp.

Không có tương tác giữa gabapentin và phenobarbital, phenytoin, acid valproic hoặc carbamazepin được quan sát thấy.

Được động học của gabapentin ở trạng thái ổn định tương tự ở người khỏe mạnh và bệnh nhân động kinh điều trị bằng các thuốc chống động kinh này.

Dùng đồng thời gabapentin và các thuốc tránh thai chứa norethindron và/hoặc ethinyl estradiol không ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của cả hai thành phần.

Dùng đồng thời gabapentin với thuốc kháng acid chứa nhôm và magiê, làm giảm sinh khả dụng của gabapentin đến 24%. Khuyến cáo gabapentin nên uống 2 giờ trước khi sử dụng các thuốc kháng acid.

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

Bài tiết qua thận giảm nhẹ của gabapentin được quan sát thấy khi được dùng đồng thời với cimetidin, tuy nhiên không có tầm quan trọng trên lâm sàng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Cũng như tất cả các thuốc khác, Gabenil có thể gây các tác dụng không mong muốn.

Rất thường xuyên (ADR ≥ 1/10)

- Nhiễm trùng và ký sinh trùng: nhiễm vi rút
- Hệ thống thần kinh: buồn ngủ, chóng mặt, mất điều hòa
- Rối loạn chung: mệt mỏi, sốt

Thường xuyên (1/100 ≤ ADR < 1/10)

- Nhiễm trùng và ký sinh trùng: viêm phổi, nhiễm trùng đường hô hấp, nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm trùng, viêm tai giữa
- Máu và hệ bạch huyết: giảm bạch cầu

- Chuyển hóa và dinh dưỡng: chán ăn hoặc tăng cảm giác thèm ăn
- Tâm thần: tức giận, lú lẫn và rối loạn cảm xúc, trầm cảm, lo âu, căng thẳng, suy nghĩ không bình thường
- Hệ thống thần kinh: co giật, tăng động, khó nói, mất trí nhớ, run, mất ngủ, nhức đầu, cảm giác dị cảm, giảm cảm giác, rối loạn phối hợp, rung giật nhãn cầu.
- Mắt: rối loạn thị giác như giảm thị lực, nhìn đôi
- Tai và tiền đình: chóng mặt
- Mạch máu: tăng huyết áp, giãn mạch
- Hô hấp: khó thở, viêm phế quản, viêm họng, ho và viêm mũi
- Tiêu hóa: nôn, buồn nôn, răng bất thường, viêm nướu, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu, táo bón, khô miệng hay cô họng, đầy hơi
- Da và mô dưới da: phù mắt, ban xuất huyết thường được mô tả giống như bầm tím do chấn thương thể chất, phát ban, ngứa, mụn trứng cá
- Cơ xương khớp và mô liên kết: đau khớp, đau cơ, đau lưng, co giật, tiêu cơ vân, rung giật cơ
- Sinh sản: liệt dương
- Rối loạn chung: phù ngoại biên, dáng đi bất thường, suy nhược, đau, khó chịu, hội chứng cúm
- Điều tra: giảm tế bào bạch cầu, tăng cân
- Chấn thương và ngộ độc: chấn thương do tai nạn, gãy xương

Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$)

- Hệ thống miễn dịch: các phản ứng dị ứng (ví dụ: nổi mề đay)
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: tăng đường huyết (thường thấy ở bệnh nhân đái tháo đường)
- Hệ thống thần kinh: giảm chức năng vận động, suy giảm thần kinh
- Tim mạch: đánh trống ngực
- Rối loạn chung: phù toàn thân
- Điều tra: thử nghiệm kiểm tra chức năng gan tăng SGOT (AST), SGPT (ALT) và bilirubin
- Chấn thương và ngộ độc: ngã

Hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$)

- Chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ đường huyết (thường thấy ở bệnh nhân đái tháo đường)
- Hệ thống thần kinh: mất ý thức

Không rõ tần số (báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc)

- Máu và hệ bạch huyết: giảm tiểu cầu
- Hệ thống miễn dịch: hội chứng quá mẫn, phản ứng toàn thân với các biểu hiện khác nhau như sốt, phát ban, viêm gan, sưng hạch, tăng bạch cầu ưa acid và các dấu hiệu khác.
- Chuyển hóa và dinh dưỡng: hạ natri máu
- Tâm thần: ảo giác
- Hệ thống thần kinh: rối loạn vận động khác (ví dụ, chứng múa giật múa vờn, rối loạn vận động, loạn trương lực cơ)
- Tai: ù tai
- Tiêu hóa: viêm tụy
- Gan: viêm gan, vàng da
- Da và mô dưới da: hội chứng Stevens-Johnson, phù mạch, hồng ban, rụng tóc, phát ban với tăng bạch cầu ưa acid và các triệu chứng toàn thân
- Cơ xương khớp và mô liên kết: tiêu cơ vân, rung giật cơ
- Thận và tiết niệu: suy thận cấp, tiểu không tự chủ

- Sinh sản: phì đại vú, nữ hóa tuyến vú, rối loạn chức năng tình dục (bao gồm cả những thay đổi trong ham muốn tình dục, rối loạn xuất tinh và giảm cực khoái)

- Rối loạn chung: tác dụng phụ do ngưng thuốc (chủ yếu là lo âu, mất ngủ, buồn nôn, đau, ra mồ hôi), đau ngực. Chết đột tử đã được báo cáo tuy nhiên chưa thiết lập mối quan hệ nhân quả với điều trị bằng gabapentin)

- Xét nghiệm cận lâm sàng: creatin phosphokinase tăng

Một số trường hợp báo cáo viêm tụy cấp khi đang điều trị với gabapentin, tuy nhiên mối quan hệ với gabapentin chưa rõ ràng.

Ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo do suy thận giai đoạn cuối, nồng độ creatin kinase cao đã được báo cáo.

Nhiễm trùng đường hô hấp, viêm tai giữa, co giật và viêm phế quản đã được báo cáo nhưng chỉ 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 được báo cáo thường xuyên.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân cần phải thông báo cho bác sĩ ngay.

Quá liều cố ý hoặc tai nạn với gabapentin đến 49 g không có kết quả nhiễm độc, đe dọa mạng sống, cấp tính cho bệnh nhân. Những triệu chứng quá liều có thể bao gồm choáng váng, nhìn đôi, nói lắp, buồn ngủ, chậm chạp và tiêu chảy nhẹ, bệnh nhân hồi phục hoàn toàn khi được điều trị hỗ trợ. Mặc dù, gabapentin có thể được thải trừ bằng thẩm phân lọc máu, nhưng không cần thiết. Tuy nhiên ở những bệnh nhân suy thận, có thể chỉ định thẩm phân lọc máu.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chống động kinh.

Mã ATC: N03AX12

Cơ chế tác dụng:

Gabapentin dễ dàng xâm nhập vào não và ngăn ngừa co giật ở một số mô hình động vật của bệnh động kinh. Gabapentin không có ái lực với hai thụ thể GABA_A và GABA_B và cũng không làm thay đổi chuyển hóa của GABA. Nó không liên kết với các thụ thể dẫn truyền thần kinh khác ở não và không tương tác với kênh natri. Gabapentin liên kết ái lực cao với các tiểu đơn vị alpha-2-delta của các kênh có cổng ion calci và liên kết này tham gia vào tác dụng chống động kinh của gabapentin ở động vật. Các sàng lọc mở rộng không đề xuất tác dụng khác của thuốc ngoài alpha-2-delta.

Bằng chứng từ một vài mô hình nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy tác dụng dược lý của gabapentin có thể thông qua liên kết với alpha-2-delta làm giảm giải phóng chất kích thích dẫn truyền thần kinh trong các khu vực của hệ thống thần kinh trung ương. Tác dụng này có thể làm cơ sở cho cơ chế chống động kinh của gabapentin. Sự liên quan của các tác dụng này của gabapentin với hiệu quả chống co giật ở người vẫn còn được thiết lập.

Gabapentin cũng thể hiện hiệu quả trong một số mô hình đau tiền lâm sàng ở động vật. Đặc biệt sự liên kết của gabapentin với tiểu đơn vị alpha-2-delta được đề xuất là cơ chế dẫn đến các tác dụng khác nhau chịu trách nhiệm cho tác dụng giảm đau trong các mô hình động vật. Các tác dụng giảm đau của gabapentin có thể xảy ra trong tủy sống cũng như tại trung tâm não bộ thông qua sự tương tác với các con đường ức chế đau. Sự liên quan các đặc tính của các nghiên cứu tiền lâm sàng này đến tác dụng lâm sàng ở người chưa được biết đến.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn:

Một thử nghiệm lâm sàng điều trị hỗ trợ cơn động kinh cục bộ ở trẻ em, trong khoảng từ 3 đến 12 tuổi, cho thấy có sự khác biệt không đáng kể với tỷ lệ đáp ứng 50% ở nhóm dùng gabapentin so với

nhóm giả dược. Ngoài ra, phân tích tỷ lệ đáp ứng phụ thuộc vào tuổi cho thấy ảnh hưởng không đáng kể về mặt thống kê, dữ liệu được tóm tắt như bảng sau:

Tỷ lệ đáp ứng ($\geq 50\%$ được cải thiện) phụ thuộc vào điều trị và tuổi MITT*			
Nhóm tuổi	Giả dược	Gabapentin	P
< 6 tuổi	4/21 (19,0%)	4/17 (23,5%)	0,7362
6 đến 12 tuổi	17/99 (17,2%)	20/96 (20,8%)	0,5144

* Mục đích được thay đổi để điều trị (MITT) được định nghĩa là tất cả bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên để nghiên cứu thuốc cũng được đánh giá nhật ký động kinh trong 28 ngày ở thời điểm bắt đầu và giai đoạn mù đôi.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Sau khi dùng đường uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương của gabapentin đạt được trong vòng 2 đến 3 giờ. Sinh khả dụng của gabapentin (phần thuốc được hấp thu) có khuynh hướng giảm khi tăng liều. Sinh khả dụng tuyệt đối của viên nang cứng gabapentin 300 mg khoảng 60%. Thức ăn, bao gồm chế độ ăn giàu chất béo, không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng trên dược động học của gabapentin. Dược động học của gabapentin không bị ảnh hưởng bởi sự dùng thuốc lặp lại. Mặc dù nồng độ gabapentin trong huyết tương thông thường là 2 mg/ml đến 20 mg/ml trong các nghiên cứu lâm sàng, với mức nồng độ như vậy không dự đoán được về độ an toàn và hiệu quả. Các thông số dược động học được đưa ra trong bảng sau:

Bảng: Tóm tắt các thông số dược động học của gabapentin biến thiên trong cơ thể (% CV) ở trạng thái ổn định sau mỗi 8 giờ uống thuốc

Thông 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% (%)	NA	NA	47,2	(25)	34,4	(37)

C_{max} = Nồng độ đỉnh trong huyết tương

T_{max} = Thời gian để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương

$T_{1/2}$ = Thời gian bán thải

AUC (0-8) = Diện tích dưới đường cong sau khi dùng thuốc từ 0-8 giờ

Ae% = Phần trăm liều được thải trừ trong nước tiểu không thay đổi sau khi dùng thuốc từ 0-8 giờ.

NA = Không có sẵn

Phân bố:

Gabapentin không liên kết với protein huyết tương và có thể tích phân bố là 57,7 lít. Ở bệnh nhân động kinh, nồng độ gabapentin trong dịch não tủy khoảng 20% so với nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định. Gabapentin có mặt trong sữa 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 enzym oxidase có chức năng hỗn hợp ở gan chịu trách nhiệm cho quá trình chuyển hóa thuốc.

Thải trừ:

Gabapentin được thải trừ dưới dạng hoạt chất ban đầu qua thận. Thời gian bán thải của gabapentin không phụ thuộc liều và trung bình từ 5 đến 7 giờ.

Ở các bệnh nhân cao tuổi và ở các bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm, sự thanh thải của gabapentin ra khỏi huyết tương bị giảm. Tỷ lệ thải trừ gabapentin không thay đổi, hệ số thanh thải huyết tương và hệ số thanh thải của thận tỷ lệ thuận với độ thanh thải creatinin.

Gabapentin được loại bỏ khỏi huyết tương bằng thẩm phân máu. Nên điều chỉnh liều ở bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương hoặc chạy thận nhân tạo. Dược động học của gabapentin ở trẻ em được xác định trên 50 cá thể có độ tuổi từ 1 tháng đến 12 tuổi. Thông thường nồng độ gabapentin trong huyết tương ở trẻ em trên 5 tuổi tương tự ở người lớn khi tính liều theo mg/kg.

Trong một nghiên cứu dược động học ở 24 đối tượng trẻ em khỏe mạnh trong độ tuổi từ 1 tháng và 48 tháng tuổi, quan sát thấy được rằng lượng tiếp xúc AUC là thấp hơn 30%, Cmax thấp hơn và giá trị thanh thải thì cao hơn với mỗi trọng lượng cơ thể khi so sánh với số liệu báo cáo ở trẻ em lớn hơn 5 tuổi.

Tuyến tính/Không tuyến tính

Sinh khả dụng của gabapentin (phần thuốc được hấp thu) giảm khi tăng liều, điều này làm tăng tính không tuyến tính của các thông số dược động học bao gồm thông số sinh khả dụng (F), ví dụ: Ae%, CL/F, Vd/F. Dược động học thải trừ (các thông số dược động học không bao gồm thông số F như CLr và T_{1/2}), được mô tả một cách rõ ràng nhất bởi các đặc tính dược động học tuyến tính. Nồng độ gabapentin trong huyết tương ở trạng thái ổn định có thể dự đoán được từ dữ liệu đơn liều.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 5 vỉ x 10 viên nang.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng và ẩm.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Nhà sản xuất

HẠN DÙNG:

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

NHÀ SẢN XUẤT:

Remedica Ltd.

Địa chỉ văn phòng: P.O. Box 51706, 3508 Limassol, Cộng hòa Síp.

Địa chỉ nhà máy: Building 1, Aharnon Street, Limassol Industrial Estate 3056.

Limassol, Cộng hòa Síp.

