



Viên nang cứng FASGAXPEN 600

Gabapentin600 mg

Khuyến cáo:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Để 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
- Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang cứng chứa:
Gabapentin600 mg
Tá dược: Hydroxypropyl methyl cellulose, Talc, Nang cứng rỗng số 00 màu xanh.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nang cứng.

CHỈ ĐỊNH

Động kinh
FASGAXPEN 600 được chỉ định như một liệu pháp bổ trợ trong điều trị động kinh cục bộ hoặc không có cơn toàn thể thứ phát ở người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên.
FASGAXPEN 600 được chỉ định dưới dạng đơn trị liệu trong điều trị động kinh cục bộ có hoặc không có cơn toàn thể thứ phát ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên.
Điều trị đau thần kinh ngoại biên
FASGAXPEN 600 được chỉ định để điều trị đau thần kinh ngoại biên như đau trong bệnh lý thần kinh tiểu đường và đau dây thần kinh sau herpes ở người lớn.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng
Gabapentin được dùng đường uống, có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn và nên uống nguyên viên với lượng nước vừa đủ (ví dụ như một ly nước).
Liều dùng
Đối với tất cả các chỉ định, chế độ dò liều cho liệu pháp khởi đầu được mô tả như ở bảng 1, khuyến cáo cho người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên. Hướng dẫn về liều dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi như sau:

Bảng 1		
Bảng liều dùng – Liều khởi đầu		
Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
300mg một lần/ngày	300mg hai lần/ngày	300mg ba lần/ngày

Ngưng gabapentin
Trên lâm sàng, việc giảm liều, ngưng thuốc hay thay thế bằng một thuốc khác cần được tiến hành từ từ trong thời gian tối thiểu 1 tuần.
Động kinh
Bệnh động kinh thường cần điều trị lâu dài. Liều dùng do bác sĩ điều trị quyết định tùy theo khả năng dung nạp và hiệu quả của từng cá nhân.
Người lớn và thanh thiếu niên

Trong các thử nghiệm lâm sàng, liều có hiệu quả là 900 đến 3600 mg / ngày. Liệu pháp có thể được bắt đầu bằng cách điều chỉnh liều như mô tả trong Bảng 1 hoặc dùng 300 mg ba lần trong ngày vào ngày 1. Sau đó, dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều có thể tăng thêm 300 mg/ngày, tăng dần sau mỗi 2-3 ngày đến liều tối đa là 3.600 mg/ngày. Điều chỉnh liều lượng gabapentin chậm hơn có thể thích hợp cho từng bệnh nhân. Thời gian tối thiểu để đạt được liều 1.800 mg/ngày là một tuần, để đạt được 2.400

mg/ngày là tổng cộng 2 tuần và để đạt được 3.600 mg/ngày là tổng cộng 3 tuần. Liều lên đến 4.800 mg/ngày đã được dung nạp tốt trong các nghiên cứu lâm sàng nhân mở dài hạn. Tổng liều hàng ngày nên được chia thành ba liều, khoảng thời gian tối đa giữa các liều không quá 12 giờ để ngăn ngừa co giật đột ngột.

Trẻ em từ 6 tuổi trở lên

Liều khởi đầu nên từ 10 - 15 mg/kg/ngày và liều hiệu quả đạt được bằng cách tăng dần liều trong khoảng thời gian ba ngày.

Liều hiệu quả ở trẻ em từ 6 tuổi trở lên là 25 - 35 mg/kg/ngày. Liều tăng đến 50 mg/kg/ngày đã được dung nạp tốt trong một nghiên cứu lâm sàng dài hạn. Tổng liều hàng ngày nên được chia thành ba liều đơn, 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.

Hơn nữa, gabapentin có thể dùng 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 huyết thanh của các thuốc chống động kinh khác.

Đau thần kinh ngoại biên

Người lớn

Liệu pháp có thể được bắt đầu bằng cách điều chỉnh liều như mô tả trong Bảng 1. Ngoài ra, liều khởi đầu là 900 mg/ngày được chia làm ba lần với liều bằng nhau. Sau đó, dựa trên đáp ứng và dung nạp của từng bệnh nhân, liều có thể được tăng thêm 300 mg/ngày mỗi 2 - 3 ngày cho đến liều tối đa là 3.600 mg/ngày. Việc điều chỉnh liều chậm hơn có thể phù hợp cho từng bệnh nhân.

Thời gian tối thiểu để đạt liều 1.800 mg/ngày là 1 tuần, để đạt liều 2.400 mg/ngày là 2 tuần và để đạt liều 3.600 mg/ngày là 3 tuần.

Trong điều trị đau thần kinh ngoại biên như đau trong bệnh thần kinh tiểu đường và đau dây thần kinh sau herpes, hiệu quả và độ an toàn chưa được đánh giá trong các nghiên cứu lâm sàng trong thời gian dài hơn 5 tháng. Nếu bệnh nhân cần dùng thuốc dài hơn 5 tháng để điều trị đau thần kinh ngoại biên, bác sĩ điều trị cần đánh giá tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và quyết định nhu cầu trị liệu tiếp theo.

Hướng dẫn cho tất cả các chỉ định

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

Người cao tuổi (> 65 tuổi)

Bệnh nhân cao tuổi có thể cần điều chỉnh liều lượng do chức năng thận suy giảm theo tuổi tác (xem Bảng 2). Buồn ngủ, phù ngoại biên và suy nhược có thể gặp thường xuyên hơn ở người cao tuổi.

Suy thận

Cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận như được mô tả trong Bảng 2 và / hoặc những người đang chạy thận nhân tạo. Gabapentin 100 mg có thể được sử dụng theo liều khuyến cáo cho bệnh nhân suy thận.

Bảng 2	
Liều của gabapentin ở người lớn dựa vào 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

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

^bLiều 150 mg hàng ngày được dùng như 300 mg cách ngày.

^cĐối với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <15 mL / phút, nên giảm liều hàng ngày theo độ thanh thải creatinin (ví dụ, bệnh nhân có độ thanh thải creatinin 7,5 mL / phút nên dùng nửa liều hàng ngày đối với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin 15 mL / phút).

Sử dụng cho bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo

Đối với bệnh nhân suy thận đang chạy thận nhân tạo chưa từng dùng gabapentin, nên dùng liều ban đầu 300 - 400 mg, sau đó 200 - 300 mg gabapentin sau mỗi 4 giờ chạy thận nhân tạo. Vào những ngày không lọc máu, không nên điều trị bằng gabapentin.

Đối với bệnh nhân suy thận đang chạy thận nhân tạo, liều duy trì của gabapentin nên dựa trên liều khuyến cáo trong Bảng 2. Ngoài liều duy trì, khuyến cáo nên thêm liều 200 - 300 mg sau mỗi 4 giờ chạy thận nhân tạo.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Người bệnh bị dị ứng với gabapentin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- *Có hành vi và ý định tự tử*

Các thử nghiệm có đối chứng giả dược cho thấy nguy cơ và hành vi tự tử tăng lên ở những bệnh nhân điều trị bằng thuốc chống động kinh. Cơ chế của nguy cơ này không được biết và các dữ liệu sẵn có không loại trừ nguy cơ này ở gabapentin.

Bệnh nhân nên được theo dõi các dấu hiệu của hành vi và ý định tự tử và được tư vấn, điều trị thích hợp.

- *Viêm tụy cấp*

Nếu bệnh nhân bị viêm tụy cấp khi điều trị bằng gabapentin, nên ngừng dùng gabapentin.

- *Động kinh*

Mặc dù không có bằng chứng về động kinh tái phát khi dùng gabapentin, việc ngừng thuốc đột ngột có thể dẫn đến trạng thái động kinh.

Giống như các thuốc chống động kinh khác, gabapentin làm tăng tần suất các cơn động kinh hoặc khởi phát dạng động kinh mới ở một số bệnh nhân.

Gabapentin không hiệu quả trong điều trị động kinh toàn thể nguyên phát như cơn vắng ý thức, làm trầm trọng cơn động kinh ở một số bệnh nhân. Do đó, gabapentin nên được dùng thận trọng ở những bệnh nhân bị cơn động kinh hỗn hợp bao gồm cơn vắng ý thức.

Điều trị bằng gabapentin có liên quan đến chứng chóng mặt và ngủ gà, việc này có thể làm tăng nguy cơ chấn thương do tai nạn (té ngã). Cũng có báo cáo sau khi thuốc được lưu hành về chứng lú lẫn, bất tỉnh và sa sút tinh thần. Vì vậy, cần khuyến nghị bệnh nhân sử dụng thuốc thận trọng cho đến khi bệnh nhân quen thuộc với các ảnh hưởng có thể có của thuốc.

- *Sử dụng đồng thời với các opioid*

Ở bệnh nhân phải điều trị đồng thời gabapentin với các opioid có thể dẫn tới tăng nồng độ gabapentin. Cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận về các dấu hiệu ức chế hệ thần kinh trung ương (CNS) như ngủ gà, giảm tỉnh táo và ức chế hô hấp và cần giảm liều gabapentin hoặc opioid một cách thích hợp.

- *Suy hô hấp*

Gabapentin có liên quan đến suy hô hấp nặng. Bệnh nhân có chức năng hô hấp suy giảm, bệnh hô hấp hoặc thần kinh, suy thận, đang sử dụng các thuốc giảm đau thần kinh trung ương, người cao tuổi có nguy cơ cao xảy ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng. Cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

- *Sử dụng ở người cao tuổi (trên 65 tuổi)*

Không có nghiên cứu có tính hệ thống sử dụng gabapentin ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên. Trong một nghiên cứu mù kép ở bệnh nhân đau thần kinh, ngủ gà, phù ngoại vi và suy nhược xảy ra với tỉ lệ cao hơn ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên so với bệnh nhân trẻ tuổi.

- *Trẻ em*

Ảnh hưởng của liệu pháp gabapentin lâu dài (trên 36 tuần) đối với sự phát triển, trí thông minh và học tập ở trẻ em và thanh thiếu niên chưa được nghiên cứu đầy đủ. Nên cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ tiềm ẩn trước khi sử dụng liệu pháp kéo dài ở trẻ em.

- **Lạm dụng và phụ thuộc thuốc**

Các trường hợp lạm dụng và phụ thuộc thuốc đã được báo cáo sau khi thuốc lưu hành trên thị trường. Cũng giống như các thuốc khác có tác động trên thần kinh trung ương, nên cẩn thận đánh giá những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc và theo dõi những bệnh nhân này để phát hiện các dấu hiệu có thể có của việc lạm dụng gabapentin.

- **Phát ban do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân**

Các phản ứng quá mẫn toàn thân nghiêm trọng, đe dọa tính mạng như phát ban do thuốc kèm theo tăng bạch cầu ưa eosin và các triệu chứng toàn thân (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms - DRESS) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng các thuốc chống động kinh bao gồm cả gabapentin.

Cần lưu ý các biểu hiện sớm của phản ứng quá mẫn, như sốt hay nổi hạch có thể xuất hiện dù không có phát ban. Nếu những dấu hiệu hay triệu chứng này xuất hiện, cần đánh giá tình trạng bệnh nhân ngay lập tức. Nên ngừng sử dụng gabapentin nếu chưa tìm được nguyên nhân khác gây ra các dấu hiệu và triệu chứng này.

- **Xét nghiệm**

Thuốc có thể gây dương tính giả khi xét nghiệm protein niệu ở những bệnh nhân dùng gabapentin. Do đó, các kết quả thử nghiệm nên được xác minh bằng các phương pháp dựa trên một nguyên tắc phân tích khác như phương pháp Biuret, hoặc sử dụng phương pháp thay thế từ đầu.

Thông tin dành cho bệnh nhân:

Để đảm bảo việc sử dụng gabapentin an toàn và hiệu quả, cần trao đổi những thông tin và hướng dẫn sau đây với bệnh nhân:

- Thông báo cho bác sĩ biết về bất kỳ thuốc nào, kê đơn hay không kê đơn, rượu, các thuốc đang sử dụng hay đang có kế hoạch sử dụng trong thời gian điều trị với gabapentin.
- Phải thông báo cho bác sĩ biết nếu bệnh nhân có thai hoặc đang có kế hoạch có thai, hoặc có thai khi đang dùng gabapentin.
- Gabapentin được bài tiết qua sữa mẹ, ảnh hưởng của gabapentin trên những trẻ em đang trong thời kỳ bú sữa mẹ còn chưa được biết, do đó bệnh nhân cần phải thông báo cho các bác sĩ biết nếu họ đang trong thời kỳ cho con bú (xem phần Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú).
- Gabapentin có thể làm giảm khả năng lái xe hay vận hành các máy móc nguy hiểm. Do đó không lái xe và vận hành các máy móc nguy hiểm cho đến khi biết chắc rằng thuốc này không làm ảnh hưởng đến khả năng tham gia vào các hoạt động này.
- Không được để khoảng cách giữa các liều dùng của gabapentin vượt quá 12 giờ để phòng ngừa bùng phát các cơn co giật.
- Trước khi khởi đầu điều trị bằng gabapentin, bệnh nhân nên được hướng dẫn rằng hiện tượng phát ban hoặc các dấu hiệu, triệu chứng quá mẫn như sốt hay nổi hạch có thể dẫn đến biến cố y khoa nghiêm trọng. Bệnh nhân cần báo cáo ngay cho bác sĩ những dấu hiệu này nếu gặp phải.

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

- **Phụ nữ mang thai:**

Gabapentin gây quái thai trên động vật gặm nhấm. Chưa có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát trên phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, chỉ dùng thuốc cho người mang thai khi thật sự cần thiết và có cân nhắc kỹ lợi ích cao hơn so với nguy cơ cho thai nhi.

- **Phụ nữ cho con bú:**

Khi dùng đường uống, gabapentin vào được sữa mẹ. Tác dụng của thuốc trên trẻ sơ sinh còn chưa rõ, vì vậy chỉ dùng gabapentin cho phụ nữ cho con bú khi thật cần thiết và đã cân nhắc kỹ lợi ích cao hơn nguy cơ rủi ro.

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

Gabapentin ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Gabapentin hoạt động trên hệ thần kinh trung ương, có thể gây buồn ngủ, chóng mặt, hoặc các triệu chứng liên quan khác. Đặc biệt khi bắt

đầu điều trị và sau khi tăng liều. Nên khuyên bệnh nhân không được lái xe và vận hành các máy móc nguy hiểm cho đến khi biết chắc rằng thuốc này không ảnh hưởng đến khả năng tham gia vào các hoạt động này của họ.

TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC

Đã có các báo cáo tự phát và báo cáo trong y văn về sự ức chế hô hấp và/hoặc giảm tỉnh táo liên quan đến việc sử dụng gabapentin và opioid. Trong một vài báo cáo, các tác giả cho rằng cần quan tâm đặc biệt đến hiện tượng này khi dùng kết hợp gabapentin và opioid, đặc biệt ở bệnh nhân cao tuổi.

Trong một nghiên cứu trên những người tình nguyện khỏe mạnh (N=12), khi sử dụng viên nang morphin 60 mg giải phóng có kiểm soát 2 giờ trước khi dùng viên nang gabapentin 600 mg, diện tích dưới đường cong (AUC) của gabapentin tăng 44% so với khi dùng gabapentin không có morphin. Do đó, người bệnh đang dùng kết hợp các opioid nên được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu suy giảm nghiêm trọng chức năng thần kinh trung ương như ngủ gà, an thần và suy hô hấp, nên giảm liều dùng gabapentin và opioid thích hợp.

Không quan sát thấy có sự tương tác nào giữa gabapentin và phenobarbital, phenytoin, acid valproic, hay carbamazepin.

Các đặc tính dược động học của gabapentin ở trạng thái nồng độ hằng định trong huyết tương là tương tự giữa các đối tượng khỏe mạnh và các bệnh nhân động kinh đang 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 làm ảnh hưởng đến các đặc tính dược động học ở trạng thái nồng độ hằng định trong huyết tương của cả hai thuốc.

Dùng đồng thời gabapentin với các thuốc kháng acid chứa muối nhôm và muối maggesi làm giảm sinh khả dụng của gabapentin khoảng 20%, do đó nên dùng gabapentin khoảng 2 giờ sau khi uống các thuốc kháng acid.

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

Sự bài tiết của gabapentin qua thận bị giảm nhẹ khi dùng phối hợp với cimetidin, nhưng điều này không có ý nghĩa lâm sàng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Bảng 3 liệt kê các phản ứng bất lợi ghi nhận được trong các thử nghiệm lâm sàng điều trị động kinh và đau thần kinh ngoại biên. Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được sắp xếp theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng. Tần suất phản ứng bất lợi được quy ước như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ và $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ và $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10\,000$ và $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10\,000$), chưa rõ tần suất (chưa thể ước lượng tần suất từ dữ liệu hiện có)

Bảng 3: Các tác dụng không mong muốn

Hệ cơ quan	Các tác dụng không mong muốn
Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh 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
Rối loạn hệ bạch huyết và máu	
Thường gặp	Giảm bạch cầu
Chưa rõ tần suất	Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	
Ít gặp	Phản ứng dị ứng
Chưa rõ tần suất	Hội chứng quá mẫn: sốt, phát ban, viêm gan, bệnh hạch bạch huyết, tăng bạch cầu ưa eosin, các dấu hiệu và triệu chứng khác.
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	
Thường gặp	Chán ăn, tăng 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 tần suất	Hạ natri máu

Rối loạn tâm thần	
Thường gặp	Lú lẫn, rối loạn cảm xúc, trầm cảm, lo âu, căng thẳng, suy nghĩ bất thường
Chưa rõ tần suất	Ảo giác
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất thường gặp	Ngủ gà, chóng mặt, mất điều vận
Thường gặp	Co giật, tăng vận động, loạn vận ngôn, mất trí nhớ, run, mất ngủ, nhức đầu, cảm giác như dị cảm, giảm cảm giác, rung giật nhãn cầu, phối hợp bất thường, tăng, giảm hoặc mất phản xạ
Ít gặp	Giảm vận động, suy giảm tâm thần
Hiếm gặp	Mất ý thức
Chưa rõ tần suất	Các rối loạn vận động khác (ví dụ: chứng múa vờn, loạn vận động, loạn trương lực cơ)
Rối loạn mắt	
Thường gặp	Rối loạn thị giác như giảm thị lực, nhìn đôi
Rối loạn tai và tai trong	
Thường gặp	Chóng mặt
Chưa rõ tần suất	Ù tai
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	Buồn nôn, nôn, bất thường về răng, viêm ruột, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu, táo bón, khô miệng, hoặc cổ họng, đầy hơi.
Chưa rõ tần suất	Viêm tụy
Rối loạn gan mật	
Chưa rõ tần suất	Viêm gan, vàng da
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 về thể chất, phát ban, ngứa, mụn trứng cá
Chưa rõ tần suất	Hội chứng Stevens-Johnson, 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
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	
Thường gặp	Đau khớp, đau cơ, đau lưng, co giật cơ
Chưa rõ tần suất	Globin cơ niệu kịch phát, giật rung cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	
Chưa rõ tần suất	Suy thận cấp, mất kiểm chế

Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	
Thường gặp	Liệt dương
Chưa rõ tần suất	Vú to, vú to ở nam giới, rối loạn chức năng tình dục (thay đổi ham muốn, rối loạn xuất tinh)
Rối loạn toàn thân và phản ứng tại nơi dùng thuốc	
Rất thường gặp	Mệt mỏi, sốt
Thường gặp	Phù ngoại biên, đáng đi bất thường, đau, khó chịu, hội chứng cúm
Ít gặp	Phù toàn thân
Chưa rõ tần suất	Phản ứng ngừng thuốc (lo âu, mất ngủ, buồn nôn, đau, vã mồ hôi), đau ngực. Đột tử không rõ nguyên nhân.
Xét nghiệm	
Thường gặp	Số lượng tế bào bạch cầu giảm, tăng cân
Ít gặp	Tăng chỉ số xét nghiệm chức năng gan SGOT (AST), SGPT (ALT) và bilirubin.
Chưa rõ tần suất	Tăng creatin phosphokinase máu
Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng	
Thường gặp	Chấn thương do tai nạn, gãy xương, mài mòn da
Ít gặp	Ngã

Trường hợp viêm tụy cấp khi điều trị với gabapentin đã được báo cáo. Mỗi quan hệ nhân quả với gabapentin không rõ ràng.

Ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo do suy thận giai đoạn cuối, bệnh cơ kèm mức creatin kinase tăng đã được báo cáo.

- **Trẻ em:** Nhiễm khuẩn đường hô hấp, viêm tai giữa, co giật, viêm phế quản chỉ được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng ở trẻ em. Ngoài ra, hành vi kích động và tăng vận động đã được báo cáo thường gặp.

Báo cáo các phản ứng có hại: Hãy báo cho bác sĩ, dược sĩ nếu người dùng thuốc nhận thấy bất kỳ tác dụng phụ nào, kể cả các tác dụng chưa được liệt kê, hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (báo cáo ADR online tại địa chỉ <http://baocaoadr.vn>).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Độc tính cấp tính, đe dọa tính mạng không được quan sát thấy khi dùng quá liều gabapentin lên đến 49 g. Các triệu chứng quá liều: chóng mặt, nhìn đôi, nói lắp, buồn ngủ, mất ý thức, tiêu chảy nhẹ. Bệnh nhân sẽ hồi phục hoàn toàn khi được chăm sóc hỗ trợ.

Dùng quá liều gabapentin, đặc biệt khi kết hợp với các thuốc tác dụng lên hệ thần kinh trung ương, có thể dẫn đến hôn mê.

Không xác định được liều uống gây chết người ở chuột khi cho dùng liều cao đến 8000 mg/ kg. Các dấu hiệu độc tính cấp tính ở động vật là mất điều hòa, khó thở, sa mí mắt, giảm hoạt động hoặc kích thích.

Xử trí

Mặc dù gabapentin được loại bỏ bằng cách chạy thận nhân tạo, nhưng thường không cần thiết. Với bệnh nhân bị suy thận nặng, có thể chạy thận nhân tạo.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: *Thuốc chống động kinh, điều trị đau thần kinh.*

Mã ATC: *N03AX12*

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 GABA_A và GABA_B 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 tủy 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 thu*: Sau khi uống, nồng độ đỉnh của gabapentin trong huyết tương đạt được trong vòng từ 2-3 giờ. Sinh khả dụng gabapentin giảm xuống khi tăng liều dùng lên. Sinh khả dụng tuyệt đối của viên nang gabapentin 300 mg là xấp xỉ 60%. Thức ăn, bao gồm cả chế độ ăn nhiều chất béo, không có ảnh hưởng lên dược động học của gabapentin.

Các đặc tính dược động học của gabapentin không bị ảnh hưởng bởi việc dùng lặp lại các liều gabapentin. Mặc dù ở các nghiên cứu lâm sàng, nồng độ gabapentin trong huyết tương nhìn chung nằm trong khoảng 2 µg/mL và 20 µg/mL, nhưng thông qua các nồng độ đó không dự đoán được độ an toàn và hiệu quả của thuốc. Các thông số về dược động học được đưa ra trong bảng 4:

Bảng 4: 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						
<i>Các thông số dược động học</i>	<i>300 mg (N=7)</i>		<i>400 mg (N=14)</i>		<i>800 mg (N=14)</i>	
	Trung bình	%CV	Trung bình	%CV	Trung bình	%CV
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)
$AUC_{(0-8)}$ µg•giờ/ml)	24,8	(24)	34,5	(34)	51,4	(27)
$Ae\%$ (%)	NA	NA	47,2	(25)	34,4	(37)

C_{max} : Nồng độ hằng định trong huyết tương tối đa.

t_{max} : Thời gian để đạt C_{max} .

$T_{1/2}$: Thời gian bán thải.

$AUC_{(0-8)}$: Diện tích dưới đường cong ở trạng thái hằng định trong vòng 0 – 8 giờ sau khi dùng liều.

$Ae\%$: Phần trăm liều đào thải qua nước tiểu dưới dạng không đổi trong vòng 0 – 8 giờ sau khi dùng liều.

NA: Không có dữ liệu.

- *Phân bố*: Gabapentin không gắn với protein huyết tương và có thể tích phân bố 57,7 l. Ở các bệnh nhân động kinh, nồng độ của gabapentin trong dịch não tủy xấp xỉ bằng 20% nồng độ thấp nhất của nó ở trạng thái nồng độ hằng định tương ứng trong huyết tương. Gabapentin được tìm thấy trong sữa ở phụ nữ cho con bú.
- *Chuyển hóa*: Không có bằng chứng về sự chuyển hóa của 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 không đổi qua thận. Thời gian bán thải không phụ thuộc vào liều và trung bình từ 5 – 7 giờ.

Ở các bệnh nhân cao tuổi và ở các bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, sự đào thải của gabapentin ra khỏi huyết tương giảm. Hệ số đào thải, độ đào thải ra khỏi huyết tương, độ đào thải qua thận của gabapentin tỷ lệ thuận trực tiếp với độ thanh thải creatinin.

Gabapentin được loại trừ ra khỏi huyết tương bởi quá trình thẩm phân lọc máu. Do đó cần điều chỉnh liều ở các bệnh nhân có chức năng thận suy giảm hay ở các bệnh nhân đang phải thẩm phân lọc máu.

Các đặc tính dược động học của gabapentin ở trẻ em đã được xác định trên 50 trẻ khỏe mạnh từ 1 tháng - 12 năm tuổi. Nhìn chung, nồng độ của gabapentin trong huyết tương ở trẻ em trên 5 tuổi tương tự như người lớn.

Trong một nghiên cứu dược động học ở 24 trẻ khỏe mạnh, trẻ em từ 1 đến 48 tháng tuổi đạt nồng độ thuốc trong máu (AUC) khoảng 30% thấp hơn so với trẻ em trên 5 tuổi; C_{max} thấp hơn và độ thanh thải theo trọng lượng cơ thể cao hơn ở trẻ trên 5 tuổi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ Alu – Alu x 10 viên, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 6 vỉ Alu – Alu x 10 viên, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 10 vỉ Alu – Alu x 10 viên, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG & TIÊU CHUẨN THÀNH PHẨM

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

Tiêu chuẩn thành phẩm: TCCS

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA NHÀ SẢN XUẤT

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VÀ VẬT TƯ Y TẾ BÌNH THUẬN
192 Nguyễn Hội, Phường Phú Trinh, TP. Phan Thiết, Tỉnh Bình Thuận

Cơ sở đăng ký: CÔNG TY TNHH THƯƠNG MẠI DƯỢC PHẨM MINH TÍN
925 Lũy Bán Bích, Phường Tân Thành, Quận Tân Phú, TP. Hồ Chí Minh

