

*Rx “Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”*

## **I.P.CYL FORTE**

(Gabapentin)

*Để xa tâm tay trẻ em*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

*Không dùng thuốc quá hạn sử dụng*

*Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến của bác sỹ hoặc dược sỹ*

**Tên thuốc: I.P.CYL FORTE**

### **THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC**

Mỗi viên nang cứng chứa:

*Thành phần hoạt chất:* Gabapentin ..... 300 mg

*Thành phần tá dược:* Talc, tinh bột ngô, lactose monohydrate, vỏ nang cứng (*Thành phần nắp nang:* indigotine (E132) 0,3%, gelatin 96,99%, titanium dioxide (E171) 1%, yellow ferric oxide (E172) 1,71%. *Thành phần thân nang:* gelatin 98%, titanium dioxide (E171) 2%).

### **DẠNG BÀO CHẾ**

Viên nang cứng.

### **CHỈ ĐỊNH**

#### ***Động kinh:***

Gabapentin được chỉ định như một liệu pháp hỗ trợ trong điều trị động kinh cục bộ, có hoặc không có cơn co giật toàn thể thứ phát ở người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên.

Gabapentin được chỉ định như một liệu pháp đơn trị liệu trong điều trị động kinh cục bộ, có hoặc không có cơn co giật toàn thể thứ phát ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên.

#### ***Đau thần kinh ngoại biên:***

Gabapentin được chỉ định điều trị đau thần kinh ngoại biên ở người lớn như là bệnh thần kinh tiểu đường ngoại biên và đau thần kinh hậu herpes.

### **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**

Gabapentin được dùng theo đường uống, uống cùng hay không cùng thức ăn và nên nuốt cả viên với nước.

Với tất cả các chỉ định, chuẩn liều cho trị liệu ban đầu được mô tả trong bảng 1 được khuyến cáo đối với người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên. Hướng dẫn liều dùng cho trẻ dưới 12 tuổi được cung cấp dưới một phần riêng biệt sau phần này.

Bảng 1		
Bảng liều - chuẩn liều ban đầu		
Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3

300 mg, ngày 1 lần	300 mg, ngày 2 lần	300 mg, ngày 3 lần
--------------------	--------------------	--------------------

Trong điều trị bệnh động kinh:

Động kinh thường đòi hỏi trị liệu kéo dài. Liệu dùng được xác định bởi bác sỹ điều trị theo sự dung nạp và đáp ứng ở từng bệnh nhân. Khi theo đánh giá của bác sỹ, cần giảm liều, ngừng liệu hoặc thay thế với một thuốc thay thế, điều này nên được thực hiện từng bước tối thiểu trong một tuần.

Người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên

Các thí nghiệm lâm sàng cho thấy rằng khoảng liều có hiệu quả của gabapentin là từ 900 mg đến 3600 mg/ngày. Có thể bắt đầu điều trị theo chuẩn liều ban đầu được mô tả ở bảng 1 hoặc dùng liều 300 mg, 3 lần mỗi ngày (TID) trong ngày 1. Sau đó dựa vào sự đáp ứng và dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng thêm 300 mg/ngày cho mỗi 2-3 ngày cho tới liều tối đa 3600 mg/ngày. Chuẩn liều gabapentin chậm hơn có thể thích hợp với một số bệnh nhân. Thời gian tối thiểu để đạt được liều 1800 mg/ngày là 1 tuần, để đạt được liều 2400 mg/ ngày thì tổng thời gian tối thiểu là 2 tuần và tới liều 2400 mg/ngày thì tổng thời gian là 3 tuần. Liều dùng lên đến 4800 mg/ngày đã được dung nạp tốt ở các nghiên cứu lâm sàng mở, dài hạn. Tổng liều hàng ngày nên được chia làm 3 lần/ngày, khoảng thời gian tối đa giữa các liều không nên quá 12 giờ để tránh các cơn co giật bùng phát.

Trẻ em từ 6 tuổi tới 12 tuổi:

Liều khởi đầu trong khoảng từ 10-15 mg/kg/ngày và liều có hiệu quả đạt được bằng cách chuẩn liều trong khoảng thời gian 3 ngày trở lên. Liều có hiệu quả ở trẻ em từ 6 tuổi trở lên là 25 tới 35 mg/kg/ngày. Trong một nghiên cứu dài hạn, liều dùng tới 50 mg/kg/ngày cũng đã được dung nạp tốt. Tổng liều mỗi ngày nên được chia làm 3 lần/ngày, khoảng thời gian tối đa giữa các liều không nên quá 12 giờ.

Đau thần kinh ngoại biên

Người lớn:

Trị liệu có thể khởi đầu bằng chuẩn liều được mô tả ở bảng 1. Cách khác, liều khởi đầu là 900 mg/ngày chia làm 3 lần đều nhau. Sau đó, dựa vào sự đáp ứng và dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng thêm 300mg/ngày cho từng 2-3 ngày tới liều tối đa là 3600 mg/ngày. Chuẩn liều gabapentin chậm hơn có thể thích hợp với một số bệnh nhân. Thời gian tối thiểu để đạt được liều 1800 mg/ngày là 1 tuần, để đạt được liều 2400 mg/ ngày thì tổng thời gian tối thiểu là 2 tuần và tới liều 2400 mg/ngày thì tổng thời gian là 3 tuần.

Trong điều trị đau thần kinh ngoại biên như bệnh thần kinh tiểu đường ngoại biên và đau thần kinh hậu herpes, độ an toàn và hiệu quả chưa được kiểm chứng trong các cuộc thử nghiệm lâm sàng kéo dài quá 5 tháng. Nếu bệnh nhân cần liều quá 5 tháng cho điều trị đau thần kinh ngoại biên, bác sỹ điều trị nên đánh giá tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và sự cần thiết phải bổ sung thêm trị liệu.

Hướng dẫn cho tất cả các chỉ định:

Ở bệnh nhân sức khỏe kém nói chung, tức là ít cân, sau khi ghép tạng v.v... liều dùng nên được chuẩn chậm hơn, hoặc có thể sử dụng liều lượng nhỏ hơn hoặc kéo dài khoảng thời gian tăng liều. Sử dụng cho người cao tuổi (trên 65 tuổi).

Người cao tuổi có thể cần điều chỉnh liều bởi vì chức năng thận giảm theo tuổi (xem bảng 2). Tình trạng lơ mơ, phù ngoại vi và suy nhược có thể thường xuyên hơn ở người cao tuổi.

Sử dụng ở người suy chức năng thận:

Điều chỉnh liều được khuyến cáo ở người bệnh bị tổn thương chức năng thận theo bảng 2 và/hoặc bệnh nhân đang được thẩm phân lọc máu. Gabapentin 100 mg capsule có thể được sử dụng để thực hiện chế độ liều khuyến cáo cho bệnh nhân suy chức năng thận.

Bảng 2	
Liều của Gabapentin cho người lớn dựa trên chức năng thận	
Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Tổng liều hàng ngày <sup>a</sup> (mg/ngày)
≥ 80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 <sup>b</sup> -600
<15 <sup>c</sup>	150 <sup>b</sup> -300

<sup>a</sup> Tổng liều hàng ngày nên được dùng theo phác đồ 3 lần/ngày. Giảm liều cho bệnh nhân suy chức năng thận (độ thanh thải creatinin <79 ml/phút)

<sup>b</sup> Nên được dùng 300 mg cách ngày

<sup>c</sup> Với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin <15 ml/phút, liều hàng ngày nên được giảm theo tỉ lệ thanh thải creatinin (ví dụ, bệnh nhân có độ thanh thải creatinin là 7,5 ml/phút nên dùng một nửa liều hàng ngày mà bệnh nhân có độ thanh thải creatinin là 15 ml/phút nhận).

Bệnh nhân đang được thẩm phân lọc máu

Với bệnh nhân đang được thẩm phân lọc máu mà chưa từng dùng gabapentin, nên dùng liều khởi đầu 300-400 mg, sau đó giảm liều xuống 200 tới 300 mg gabapentin sau mỗi 4 giờ thẩm phân lọc máu. Vào ngày lọc máu tự do, không nên sử dụng trị liệu với gabapentin.

## CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định ở các bệnh nhân quá mẫn cảm với gabapentin hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

## CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân (DRESS)

Phản ứng quá mẫn toàn thân như phát ban với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân nghiêm trọng, đe dọa tính mạng đã được ghi nhận ở những bệnh nhân dùng các thuốc chống động kinh bao gồm cả gabapentin (xem *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Điều quan trọng cần lưu ý là những biểu hiện sớm của quá mẫn như sốt và sưng hạch có thể xuất hiện mặc dù triệu chứng phát ban không rõ ràng. Nếu các dấu hiệu hay triệu chứng xuất hiện, bệnh nhân nên được đánh giá ngay.

Gabapentin nên được ngừng sử dụng nếu không thể xác định được nguyên nhân khác thay thế cho các dấu hiệu và triệu chứng trên.

Sốc phản vệ



Gabapentin có thể gây sốc phản vệ. Các dấu hiệu và triệu chứng trong các trường hợp đã được báo cáo bao gồm khó thở, sưng môi, cổ họng, và lưỡi, và hạ huyết áp cần điều trị khẩn cấp. Bệnh nhân cần được hướng dẫn ngừng dùng gabapentin và cần được chăm sóc y tế ngay nếu họ có các dấu hiệu hoặc triệu chứng sốc phản vệ (xem *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

#### Ý định và hành vi tự tử

Những ý định và hành vi tự tử đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị với các thuốc chống động kinh trong nhiều chỉ định. Một phân tích tổng hợp các nghiên cứu có đối chứng giả được ngẫu nhiên của các thuốc chống động kinh cũng đã cho thấy một nguy cơ gia tăng nhỏ ý định và hành vi tự tử. Chưa biết cơ chế của nguy cơ này và các dữ liệu có sẵn không loại trừ khả năng tăng nguy cơ đối với gabapentin.

Do đó bệnh nhân nên được theo dõi các dấu hiệu của ý định và hành vi tự tử và xem xét trị liệu phù hợp. Bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) cần tìm tư vấn y tế khi xuất hiện các dấu hiệu của ý định và hành vi tự tử.

#### Viêm tụy cấp

Nếu bệnh nhân có viêm tụy cấp tính được điều trị với gabapentin, cần xem xét ngưng sử dụng (xem *Tác dụng không mong muốn của thuốc*)

#### Co giật

Mặc dù chưa có các bằng chứng về các cơn động kinh bùng phát với gabapentin, nhưng việc ngừng đột ngột các thuốc chống co giật ở các bệnh nhân động kinh có thể làm xuất hiện trạng thái động kinh ở bệnh nhân (xem *Liều lượng và cách dùng*)

Giống như các thuốc chống động kinh khác, một số bệnh nhân có thể bị tăng tần số động kinh hoặc xuất hiện cơn co giật mới khởi phát khi dùng gabapentin.

Cũng giống như đối với thuốc chống động kinh khác, việc thử loại bớt một thuốc chống động kinh dùng cùng với gabapentin ở những bệnh nhân kháng với hơn một thứ thuốc chống động kinh để có thể dùng đơn liệu pháp với gabapentin thường có tỉ lệ thành công thấp.

Gabapentin không được coi là có hiệu quả chống những cơn co giật toàn thân nguyên phát, như những cơn vắng ý thức, mà có thể còn làm nặng thêm các cơn này ở một vài bệnh nhân. Do đó phải dùng gabapentin một cách thận trọng với những bệnh nhân có cơn động kinh hỗn hợp bao gồm cả các trường hợp vắng ý thức.

Điều trị gabapentin có liên quan đến chóng mặt và buồn ngủ, có thể làm tăng khả năng xảy ra chấn thương do tai nạn (ngã). Mất ý thức, lú lẫn và sa sút tinh thần đã được báo cáo trong quá trình lưu hành thuốc. Vì vậy, bệnh nhân nên thận trọng cho đến khi quen với những ảnh hưởng tiềm ẩn của thuốc.

#### Sử dụng đồng thời với các opioid

Những bệnh nhân được chỉ định điều trị đồng thời với các opioid nên được theo dõi cẩn thận các dấu hiệu của hệ thống thần kinh trung ương (CNS), như buồn ngủ, an thần và suy hô hấp. Bệnh nhân sử dụng đồng thời gabapentin và morphin có thể tăng nồng độ gabapentin. Do đó cần hiệu chỉnh liều phù hợp ở những đối tượng này (xem *Tương tác của thuốc*).

#### Suy hô hấp



Gabapentin có liên quan đến ức chế hô hấp nghiêm trọng. Bệnh nhân bị tổn thương chức năng hô hấp, bệnh hô hấp hoặc thần kinh, suy thận, cũng như bệnh nhân dùng đồng thời các thuốc ức chế thần kinh trung ương và người cao tuổi có thể có nguy cơ cao gặp phản ứng phụ nghiêm trọng này. Cân nhắc hiệu chỉnh liều có thể cần thiết ở những bệnh nhân này.

#### Bệnh nhân lớn tuổi (trên 65 tuổi)

Chưa có nghiên cứu hệ thống ở những bệnh nhân trên 65 tuổi. Trong một nghiên cứu mù đôi ở những bệnh nhân đau thần kinh cho thấy tỷ lệ xuất hiện tình trạng buồn ngủ, phù ngoại biên và suy nhược ở những người lớn tuổi cao hơn ở những người trẻ tuổi. Ngoài những phát hiện này, những nghiên cứu lâm sàng ở nhóm tuổi này không chỉ ra thêm tác dụng phụ nào khác so với những triệu chứng đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân trẻ tuổi.

#### Trẻ em

Tác động của việc sử dụng kéo dài gabapentin (trên 36 tuần) trên khả năng học tập, trí tuệ và sự phát triển ở trẻ em và những thanh thiếu niên chưa được nghiên cứu. Cần cân nhắc việc sử dụng kéo dài gabapentin vì những rủi ro tiềm ẩn có thể có của liệu pháp này.

#### Lạm dụng và phụ thuộc thuốc

Các trường hợp lạm dụng và phụ thuộc thuốc đã được ghi nhận vào các dữ liệu hậu mại. Cần đánh giá cẩn thận những bệnh nhân có tiền sử lạm dụng thuốc và quan sát các dấu hiệu có thể có của việc lạm dụng gabapentin như có hành vi nghiện thuốc, tăng liều, tăng dung nạp thuốc.

#### Các xét nghiệm

Thuốc có thể gây dương tính giả khi xét nghiệm bán định lượng protein niệu bằng phương pháp dùng que thử. Do đó, khi kết quả que thử dương tính, khuyến khích kiểm tra lại bằng các phương pháp phân tích khác như phương pháp Biuret, phương pháp đo độ đục hoặc phương pháp kết hợp với chất màu hoặc sử dụng phương pháp khác để thay thế ngay từ đầu.

I.P.Cyl Forte 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 có thai***

#### *Rủi ro liên quan đến động kinh và các thuốc chống động kinh nói chung*

Nguy cơ dị tật bẩm sinh tăng lên ở các bà mẹ được điều trị với thuốc chống động kinh. Các báo cáo được ghi nhận thường là sứt môi, dị tật tim mạch và các khuyết tật ống thần kinh. Dùng phối hợp nhiều thuốc chống động kinh cho thấy nguy cơ dị tật cao hơn so với liệu pháp đơn trị. Do đó, nếu bắt buộc trị liệu bằng thuốc thì nên áp dụng liệu pháp đơn trị liệu. Chuyên viên y tế, bác sĩ cần đưa ra lời khuyên cho những người có khả năng mang thai và nhu cầu điều trị động kinh cần được xem xét ở những người đang có kế hoạch mang thai. Không được ngừng điều trị động kinh đột ngột vì có thể tăng cơ giật, để lại hậu quả nghiêm trọng cho cả mẹ và con. Hiếm khi quan sát thấy chậm phát triển ở trẻ bị động kinh. Chưa thể phân biệt được chậm phát triển này là do di truyền, bệnh động kinh của người mẹ hay liệu pháp điều trị động kinh.

#### *Rủi ro liên quan đến gabapentin*

Gabapentin đi qua nhau thai người.

Chưa có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng gabapentin ở phụ nữ có thai.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên sinh sản. Chưa rõ các nguy cơ tiềm ẩn ở người. Do đó, không nên sử dụng gabapentin trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích mang lại cao hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi.

Không có kết luận rõ ràng cho thấy liệu gabapentin có liên quan đến việc tăng nguy cơ dị tật bẩm sinh khi dùng thuốc trong suốt thai kỳ, vì sự động kinh và các thuốc chống động kinh hiện diện đồng thời nhau trong các báo cáo thai kỳ.

#### ***Phụ nữ cho con bú***

Gabapentin vào được sữa mẹ. Do tác động của gabapentin trên trẻ sơ sinh bú mẹ là chưa rõ ràng nên cần thận trọng khi dùng gabapentin cho người mẹ cho con bú. Chỉ dùng thuốc khi thật cần thiết và cân nhắc kỹ lợi ích cao hơn nguy cơ rủi ro.

#### ***Khả năng sinh sản***

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản.

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

Gabapentin có thể có ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Gabapentin tác động trên hệ thần kinh trung ương và có thể gây buồn ngủ, chóng mặt, giảm thị lực hoặc các triệu chứng liên quan khác. Do đó cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc sau khi dùng thuốc.

### **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. Vì vậy, những bệnh nhân phải điều trị đồng thời với gabapentin và opioid cần được theo dõi cẩn thận khi có dấu hiệu ức chế thần kinh trung ương như buồn ngủ, giảm tỉnh táo và ức chế hô hấp và phải giảm liều gabapentin hoặc opioid một cách hợp lý.

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 lên đến 24%. Khuyến cáo nên uống 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

Các tác dụng không mong muốn được quan sát thấy ở những thử nghiệm lâm sàng điều trị động kinh (hỗ trợ hay đơn trị liệu) và đau thần kinh được cung cấp trong bản bên dưới theo hệ cơ quan và tần suất gặp. Theo đó, 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 ( $< 1/10.000$ ). Trong trường hợp các thử nghiệm lâm sàng ghi nhận tần số xuất hiện khác nhau thì thông tin được cung cấp là thuộc tần số cao nhất.

Các thông tin thêm được báo cáo trong dữ liệu hậu mãi chưa được biết tần suất (chưa thể ước tính từ dữ liệu sẵn có) được in nghiêng trong bảng bên dưới.

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

<i>Nhiễm trùng và nhiễm ký sinh trùng</i>	
Rất thường gặp	Nhiễm virút
Thường gặp	Nhiễm trùng phổi, đường hô hấp, nhiễm trùng đường niệu, nhiễm trùng, viêm tai giữa
<i>Rối loạn máu và hệ bạch huyết</i>	
Thường gặp	Giảm bạch cầu
Chưa biết	Giảm tiểu cầu
<i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>	
Ít gặp	Phản ứng dị ứng (như nổi mề đay)
Chưa biết	Hội chứng quá mẫn, một phản ứng toàn thân với biểu hiện có thể bao gồm sốt, phát ban, viêm gan, sung hạch, tăng bạch cầu ưa eosin, và các dấu hiệu và triệu chứng khác.
<i>Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng</i>	
Thường gặp	Chán ăn, tăng thèm ăn
Ít gặp	Tăng đường huyết (thường được thấy ở bệnh nhân đái tháo đường)
Hiếm gặp	Hạ đường huyết (thường được thấy ở bệnh nhân đái tháo đường)
Chưa biết	Hạ natri máu
<i>Rối loạn tâm thần</i>	
Thường gặp	Thái độ thù địch; lú lẫn và rối loạn cảm xúc; trầm cảm; lo âu; căng thẳng; suy nghĩ bất thường
Ít gặp	Kích động

Chưa biết	Ảo giác
<i>Rối loạn hệ thần kinh</i>	
Rất thường gặp	Buồn ngủ; chóng mặt; mất điều hòa
Thường gặp	Co giật; sự tăng động; rối loạn vận ngôn; mất trí nhớ; run; mất ngủ; nhức đầu; cảm giác như dị cảm; giảm cảm giác; phối hợp bất thường; rung giật nhãn cầu; tăng, giảm, hoặc mất phản xạ
Ít gặp	Sự giảm động, suy giảm tinh thần
Hiếm gặp	Mất ý thức
Chưa biết	Rối loạn vận động khác (như hội chứng múa giật, rối loạn vận động, rối loạn trương lực cơ)
<i>Rối loạn thị giác</i>	
Thường gặp	Rối loạn thị giác như giảm thị lực, nhìn một thành hai
<i>Rối loạn về tai và mê đạo tai</i>	
Thường gặp	Chóng mặt mê đạo
Chưa biết	Sự ù tai
<i>Rối loạn tim mạch</i>	
Ít gặp	Đánh trống ngực
<i>Rối loạn mạch máu</i>	
Thường gặp	Tăng huyết áp, giãn mạch
<i>Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất</i>	
Thường gặp	Khó thở, viêm phế quản, viêm họng, ho, viêm mũi
Hiếm gặp	Suy hô hấp
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>	
Thường gặp	Nôn, buồn nôn, viêm nướu/ răng, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu, táo bón, khô miệng/ cổ họng, đầy hơi
Ít gặp	Khó nuốt
Chưa biết	Viêm tụy
<i>Rối loạn gan mật</i>	
Chưa biết	Viêm gan, vàng da
<i>Da và rối loạn mô dưới da</i>	
Thường gặp	Phù mắt, ban xuất huyết thường được mô tả như vết bầm tím do chấn thương thể chất, phát ban, ngứa, mụn trứng cá
Chưa biết	Hội chứng Stevens-Johnson, phù mạch, hồng ban đa dạng, rụng tóc, phát ban do thuốc với bạch cầu ưa ái toan và triệu chứng toàn thân
<i>Rối loạn mô liên kết và cơ xương khớp</i>	
Thường gặp	Đau khớp, đau cơ, đau lưng, co giật
Chưa biết	Tiêu cơ vân, rung giật cơ
<i>Rối loạn thân và tiết niệu</i>	

LI P  
JINVA  
CO  
PHAR  
P H

Chưa biết	Suy thận cấp, tiểu tiện không tự chủ
<i>Rối loạn sinh sản và tuyến vú</i>	
Thường gặp	Liệt dương
Chưa biết	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...)
<i>Rối loạn chung và trung tâm điều hòa</i>	
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 tổng quát
Chưa biết	Các phản ứng thu hồi (chủ yếu là lo âu, mất ngủ, buồn nôn, đau, ra mồ hôi), đau ngực. Các trường hợp tử vong không rõ nguyên nhân đã được báo cáo trong đó mối quan hệ nhân quả để điều trị với gabapentin vẫn chưa được thành lập.
<i>Dang nghiên cứu</i>	
Thường gặp	Giảm số lượng tế bào bạch cầu (WBC), tăng cân
Ít gặp	Xét nghiệm chức năng gan cao SGOT (AST), SGPT (ALT) và bilirubin
Chưa biết	Tăng creatine phosphokinase huyết
<i>Chấn thương và ngộ độc</i>	
Thường gặp	Chấn thương do tai nạn, gãy xương, mài mòn
Ít gặp	Té ngã

Các trường hợp viêm tụy cấp khi điều trị với gabapentin đã được báo cáo. Tuy nhiên mối quan hệ trên là chưa rõ ràng (*Xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

Ở những bệnh nhân chạy thận nhân tạo do suy thận giai đoạn cuối, nồng độ creatine kinase cao trong cơ 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 thường được báo cáo.

#### Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng bất lợi nghi ngờ là việc quan trọng. Việc này cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/ nguy cơ của thuốc. Các nhân viên y tế được yêu cầu phải báo cáo bất kỳ phản ứng bất lợi nào bị nghi ngờ về hệ thống báo cáo quốc gia.

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

### **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**

Độc tính cấp, đe dọa đến tính mạng chưa được quan sát thấy khi quá liều lên đến 49g gabapentin. Các triệu chứng của quá liều bao gồm chóng mặt, nhìn một thành hai, nói líu ríu, hôn mê, tiêu chảy nhẹ. Hầu hết các trường hợp quá liều đều hồi phục sau khi sử dụng các biện pháp hỗ trợ.

Giảm hấp thu của gabapentin ở liều cao hơn có thể hạn chế sự hấp thụ của hoạt chất tại thời điểm dùng thuốc quá liều, do đó giảm độc tính.

Quá liều của gabapentin, đặc biệt trong sự kết hợp với các thuốc giảm đau thần kinh trung ương khác, có thể dẫn đến hôn mê.

Mặc dù gabapentin có thể được loại ra khỏi cơ thể bằng thẩm phân máu, dựa trên các kinh nghiệm trước đây thì phương pháp này ít được yêu cầu. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân bị suy thận nặng, thẩm phân máu có thể được chỉ định.

Liều gây chết của gabapentin không được xác định ở chuột cho dùng liều cao tới 8000mg/kg. Dấu hiệu của ngộ độc cấp tính ở động vật bao gồm thất điều, thờ nhọc, sụp mí, giảm hoạt động hoặc kích thích.

## CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

*Nhóm dược lý:* thuốc hướng tâm thần

*Mã ATC:* N03AX12

Gabapentin là thuốc chống động kinh, cơ chế hiện chưa rõ. Trên súc vật thực nghiệm, thuốc có tác dụng chống cơn đỗi cứng các chi sau khi làm sốc điện và cũng ức chế được cơn co giật do pentylenetetrazol. Hiệu quả ở thí nghiệm trên cũng tương tự như đối với acid valproic nhưng khác với phenytoin và carbamazepin. Cấu trúc hóa học của gabapentin tương tự chất ức chế dẫn truyền thần kinh là acid gamma-aminobutyric (GABA), nhưng gabapentin không tác động trực tiếp lên các thụ thể GABA, không làm thay đổi cấu trúc, giải phóng, chuyển hóa và thu hồi GABA

## CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Gabapentin hấp thu qua đường tiêu hóa theo cơ chế bão hòa (khi liều tăng, sinh khả dụng lại giảm). Thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương sau khi uống 2 -3 giờ và đạt nồng độ ổn định sau 1-2 ngày. Nồng độ huyết thanh có hiệu quả của thuốc chưa được xác định. Tuy vậy, trong một nghiên cứu, số lần co giật chỉ thấy giảm ở những người có nồng độ huyết thanh gabapentin trên 2mg/lít (11,7 micromol/lít). Nồng độ huyết tương của gabapentin nói chung nằm trong phạm vi từ 2mg/lít (2mcg/ml) tới 20mg/lít (20mcg/ml).

Sinh khả dụng khoảng 60% khi dùng với liều 1,8g/24 giờ và không tương ứng với liều dùng, thậm chí khi liều tăng trên 1,8g/24 giờ thì sinh khả dụng lại giảm (sinh khả dụng khoảng 35% khi dùng với liều 4,8g/24 giờ). Thức ăn ít ảnh hưởng đến tốc độ và mức độ hấp thu.

Ở người bệnh cao tuổi và người bệnh suy giảm chức năng thận, độ thanh thải gabapentin huyết tương bị giảm. Gabapentin có thể bị loại khỏi huyết tương bằng thẩm phân máu, vì vậy cần điều chỉnh liều đối với những người bệnh này.

Gabapentin phân bố khắp cơ thể, vào được sữa mẹ, liên kết với protein huyết tương rất thấp (<3%). Thể tích phân bố của thuốc là  $58 \pm 6$  lít ở người lớn.

Gabapentin hầu như không chuyển hóa trong cơ thể và thải trừ chủ yếu qua thận dưới dạng không đổi. Nửa đời của gabapentin khoảng 5 tới 7 giờ ở người có chức năng thận bình thường. Nếu vô niệu: 132 giờ; trong khi thẩm phân: 3,8 giờ.

Gabapentin không làm thay đổi dược động học của các thuốc chống động kinh thường dùng (carbamazepin, phenytoin, valproat, phenobarbital, diazepam) hoặc thuốc tránh thai uống. Ngoài ra dược động học của gabapentin cũng không bị thay đổi nhiều khi dùng chung với các thuốc chống co giật khác.

Độ thanh thải của thuốc ở trẻ em  $\geq 5$  tuổi phù hợp với độ thanh thải của người lớn sau khi dùng 1 liều duy nhất. Trẻ em  $< 5$  tuổi có độ thanh thải cao hơn khi chuẩn hóa theo cân nặng so với trẻ em  $\geq 5$  tuổi. Do đó, ở trẻ em 3-5 tuổi, phải dùng liều hàng ngày cao hơn mới đạt được nồng độ thuốc trung bình trong huyết tương tương tự như trẻ em  $\geq 5$  tuổi. Trẻ dưới 1 tuổi có độ thanh thải thuốc thay đổi nhiều.

### **QUY CÁCH ĐÓNG GÓI**

- Hộp 6 vỉ x 10 viên nang cứng
- Hộp 3 vỉ x 20 viên nang cứng

### **ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC**

**Điều kiện bảo quản:** Không quá 30°C, trong bao bì kín.

**Hạn dùng:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Tiêu chuẩn chất lượng:** Nhà sản xuất

### **TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT**

**FARMALABOR – PRODUTOS FARMACÊUTICOS, S.A.**

Địa chỉ: Zona Industrial De Condeixa, Sebal, 3150- 194, Bồ Đào Nha

