

 **Nepatic 300 mg**
Gabapentin

 Hard capsule

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY

Nepatic 300 mg
Gabapentin

 Hard capsule

PT DANKOS FARMA Reg. No. EKL0504424301A1
Jakarta - Indonesia

 **Nepatic 300 mg**
Gabapentin

 Hard capsule

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY

Nepatic 300 mg
Gabapentin

 Hard capsule

PT DANKOS FARMA Reg. No. EKL0504424301A1
Jakarta - Indonesia

PT DANKOS FARMA Reg. No. EKL0504424301A1
Jakarta - Indonesia

 **Nepatic 300 mg**
Gabapentin

 Hard capsule

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY

Nepatic 300 mg
Gabapentin

 Hard capsule

PT DANKOS FARMA Reg. No. EKL0504424301A1
Jakarta - Indonesia

 **Nepatic 300 mg**
Gabapentin

 Hard capsule

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY

Nepatic 300 mg
Gabapentin

 Hard capsule

150 mm

BN
ED

BN
ED

BN
ED

BN
ED

DANKOB **Nepatic 300 mg**
A Farma Company **Gabapentin**
Hard capsule

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY

Nepatic 300 mg
Gabapentin
Hard capsule

PT DANKOB FARMA Reg. No. DKL0504424301A1
Jakarta - Indonesia

DANKOB **Nepatic 300 mg**
A Farma Company **Gabapentin**
Hard capsule

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY

Nepatic 300 mg
Gabapentin
Hard capsule

PT DANKOB FARMA Reg. No. DKL0504424301A1
Jakarta - Indonesia

BN
ED

BN
ED

front foil

back foil

**DANKOB**
A Farma Company

ARTWORK REGISTRASI

Name Produk	:	Foil Nepatic exp VTN
Ukuran	:	lebar 150 mm
Bahan	:	MST/PE20/AL12/EAA25
Varnish	:	"
Kode	:	"
Bermark	:	"
Jenis & point huruf	:	
- Nama produk	:	Helvetica bold 10 pt
- Zat Aktif	:	Helvetica bold 8 pt
- Teks/redaksi	:	Arial
Warna	:	
- Dasar	:	Silver
- Nama Produk, blok	:	P 484 C
- Piktogram	:	P 484 C
- Teks	:	P 484 C
- Logo Dankob	:	P 484 C

pembagian warna ini hanya sebagai print-out

Catatan :
- untuk registrasi renewal Vietnam

Dibuat oleh	Diperiksa oleh	Mengetahui
Paraf Tgl	Paraf Tgl	Paraf Tgl
		

245/88 /L1

 **KALBI**

NHÃN PHỤ

Rx Thuốc kê đơn

NEPATIC

Thành phần: Mỗi viên nang chứa:

Gabapentin..... 300 mg

Dạng bào chế: Viên nang cứng

Chỉ định, liều dùng và cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Đề nghị xem tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp thuốc.

Bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.

Đóng gói: Hộp 5 vỉ x 10 viên

SĐK:

Số lô SX, NSX, HD: xem "BN", "MD", "ED" trên vỏ hộp

Sản xuất bởi: PT. DANKOS FARMA - Kawasan Industri Pulogadung,
Jl. Rawa Gatel Blok III S, Kav. 36-38, Jakarta 13930, Indonesia

Nhập khẩu bởi:

**ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**



215/83/ BSL2

Rx Thuốc kê đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ

NEPATIC Gabapentin 300 mg

Thành phần

Mỗi viên nang cứng chứa:

Hoạt chất: Gabapentin..... 300 mg

Tá dược: Tinh bột ngô, acdisol, povidon, aerosil, talc, magnesi stearat.

Dược lực học

Nhóm trị liệu: Thuốc chống động kinh

Mã ATC: N03AX12

Gabapentin là một đồng phân tổng hợp của gamma aminobutyric acid (GABA) có khả năng qua được hàng rào máu não do tan được trong lipid. Mặc dù cấu trúc hoá học của nó có liên quan đến GABA và tác dụng chống động kinh đã được khẳng định nhưng cơ chế tác dụng vẫn chưa được xác định. Gabapentin không tương tác với các thụ thể GABA_A hoặc GABA_B và không ức chế sự hấp thu hoặc giải phóng GABA bởi GABA transaminase. Nó làm tăng lượng GABA ở một số vùng của não chuột cống. Nó không tương tác với các kênh natri hoặc kênh calci typ L. Gabapentin không tương tác với các thụ thể benzodiazepine, glutamate, N – methyl – D – aspartate (NMDA), quisqualate, kainite, và glycine. Tuy nhiên, gabapentin gắn vào một vị trí gắn kết đặc hiệu được tìm thấy có nồng độ cao trong não nhưng không có ở các bộ phận khác của cơ thể. Một phân tích của Scatchard về tác dụng gắn kết đặc hiệu cho thấy có 1 vị trí với giá trị K_d biểu kiến $38 \pm 2,8$ nmol. Sự gắn kết nhiều nhất ở các lớp ngoài của tân vỏ não và các lớp nhánh của cá ngựa và thấp nhất ở vùng chất trắng. Sự gắn kết ở vị trí này không bị ảnh hưởng bởi các chất chống động kinh khác nhưng bị thay thế bởi một vài đồng phân của GABA cho thấy vị trí này có thể liên quan đến tác dụng chống động kinh của thuốc.

Sự gắn kết của Gabapentin bị thay thế bởi L-leucine và một số acid amin tả tuyến khác (các giá trị IC₅₀ phần lớn khoảng 20 µM). Sự giống nhau và cấu trúc hình khối đặc trưng của các acid amin này đối với gắn kết [³H]-gabapentin và sự vận chuyển amin tả tuyến trên in vitro cho thấy vị trí gắn kết của gabapentin có liên quan mật thiết với một thành phần protein vận chuyển acid amin tả tuyến của màng tế bào não và có thể là một vị trí gắn kết trên chính bản thân chất vận chuyển. Chất vận chuyển acid amin tả tuyến là một trong những chất mang chính không phụ thuộc Na⁺ của nhiều α-amino acid trung tính ở tế bào động vật có vú. Gabapentin, một gamma amino acid, được tập trung phần lớn ở các tế bào hình sao nhờ hệ vận chuyển α-amino acid. Nồng độ gabapentin ở nội bào cao gấp khoảng 2-4 lần nồng độ của leucine. Gabapentin và leucine có các giá trị K_m tương đương các giá trị K_i của chúng, cho thấy chúng có cùng chất vận chuyển trong khi gabapentin không ảnh hưởng đến sự hấp thu GABA, glutamate hoặc arginine.

Trên tế bào phân lập, Gabapentin hạn chế các hoạt động phụ thuộc natri của tuỷ sống và neuron tân vỏ não của chuột ở nồng độ tương đương với nồng độ trong máu và dịch não tuỷ của các bệnh nhân điều trị bằng Gabapentin. Tác dụng của thuốc xuất hiện từ từ và có tần số phụ thuộc. Điều này cho thấy thuốc có thể làm thay đổi chức năng của kênh natri. Trong các thử nghiệm trên động vật, nồng độ tối đa thuốc chống co giật cho loài gặm nhấm cũng có tác dụng ngăn ngừa động kinh ở một số thể động kinh di truyền bao gồm động kinh do tiếng động ở chuột nhất và động kinh ở chuột nhảy.



Dược động học

Sau khi uống, gabapentin được hấp thu nhanh chóng từ ruột non, nồng độ đỉnh (C_{max}) đạt được sau 2-3 giờ (T_{max}). Sự hấp thu phụ thuộc vào liều dùng, trong khoảng từ 74% khi dùng liều 100mg đến 36% khi dùng liều 1600mg, do sự bão hòa của cơ chế vận chuyển ở ruột non. Sự hấp thu khi uống viên nang liều 300mg và 400mg là dưới 60%. Nồng độ đỉnh C_{max} khi dùng 1 liều đơn 300mg xấp xỉ 2,7 mg/L. Sự hấp thu của thuốc không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Các thuốc kháng acid như nhôm hydroxyd và cimetidin có thể làm giảm sự hấp thu của gabapentin đến khoảng 20%. Gabapentin không bị chuyển hóa tại chỗ, toàn bộ lượng thuốc được hấp thu tạo nên sinh khả dụng của thuốc. Do đó, sinh khả dụng của thuốc thay đổi theo liều, đạt khoảng 60% khi dùng với liều 300mg hoặc 400mg.

Sự thải trừ gabapentin không phụ thuộc vào liều, lên đến 1800mg mỗi ngày. Thuốc được đào thải tương đối nhanh khỏi huyết tương, thời gian bán thải là 5 – 7 giờ. Gabapentin là một hợp chất tan trong nước, có cấu trúc tương tự một acid amin tự nhiên. Có bằng chứng cho thấy dược động học của gabapentin một phần được xác định bởi cơ chế vận chuyển acid amin đặc hiệu. Gabapentin được phân bố nhanh chóng khắp cơ thể, thể tích phân bố là 57L. Thuốc không gắn kết với protein huyết tương. Gabapentin qua được hàng rào máu não; tỷ lệ nồng độ trong não/máu và dịch não tủy/máu tương ứng lần lượt là 0,8 và 0,2, tương tự như các acid amin khác. Trong các nghiên cứu trên động vật, nồng độ thuốc cao nhất được tìm thấy trong tủy và thận, thấp nhất ở mô mỡ, phù hợp với đặc tính thuốc tan rất ít trong mỡ. Sự tích lũy thuốc ở dịch mật không xảy ra khi dùng thuốc cho người.

Thời gian bán thải ngắn của gabapentin thường đòi hỏi phải dùng thuốc 3 lần một ngày, nhưng nồng độ hằng định của thuốc nhanh chóng đạt được sau 1 – 2 ngày. Thuốc được đào thải hoàn toàn qua nước tiểu với thành thải huyết thanh và thành thải thận phụ thuộc tuyến tính với thành thải creatinin.

Chưa biết gabapentin có được tiết vào sữa mẹ hay không. Tương tự như vậy, chưa biết gabapentin có qua được màng nhau thai hay không.

Hấp thu khi dùng đường uống	~ 60 % (phụ thuộc liều)
Chuyển hóa tại chỗ	không
Thời gian bán thải	
Trung bình	5 – 7 giờ
Khoảng	
Thể tích phân bố	57 L
Gắn kết với protein huyết tương	không đáng kể

Sau khi hấp thu, gabapentin được thải trừ hoàn toàn qua thận dưới dạng không biến đổi. Có một lượng thuốc, tùy theo liều dùng, không được hấp thu vào máu và được đào thải qua phân. Sau khi uống liều 400mg, có khoảng 60% liều dùng được thải trừ qua nước tiểu. Dược động học của thuốc không thay đổi khi dùng nhiều liều lặp lại.

Cả thành thải qua thận và tổng thành thải của gabapentin đều biến đổi tỷ lệ với chức năng thận, được biểu hiện bằng thành thải creatinin (bảng 1). Kết quả là các giá trị C_{max} , T_{max} , và thời gian bán thải của thuốc tăng lên khi chức năng thận giảm đi. Trong trường hợp suy thận nặng, thời gian bán thải của thuốc kéo dài đáng kể. Sự hấp thu của thuốc không bị ảnh hưởng bởi chức năng thận.

Bảng 1. Liên quan giữa chức năng thận với thành thải qua thận và tổng thành thải của gabapentin

	Thành thải creatinin (ml/phút)		
	≥ 60	30 – 59	< 30
Thời gian bán thải trung bình (giờ)	9,2	14	40
Khoảng thời gian bán thải	4,1 – 22	8,8 – 19	21 – 190
Thành thải qua thận (ml/phút)	79	36	11

Mặc dù chưa có các thông tin khẳng định về ảnh hưởng của bệnh gan đối với dược động học của gabapentin, nhưng dường như dược động học của gabapentin không thay đổi đáng kể ở những bệnh nhân mắc bệnh gan.

Chưa có bằng chứng cho thấy tuổi tác có ảnh hưởng đến sự thải trừ gabapentin, mặc dù có sự suy giảm thải trừ thuốc do chức năng thận suy giảm ở người già. Do đó khi cần thiết, phải giảm liều cho người già tùy theo thanh thải creatinin. Chưa có các thông tin về dược động học của gabapentin trên trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.

Chỉ định

Động kinh cục bộ và động kinh cục bộ toàn thể hóa thứ phát

Liều dùng và cách dùng

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: gabapentin được dùng đường uống, trong hoặc ngoài bữa ăn. Trong các thử nghiệm lâm sàng, liều dùng có hiệu quả nằm trong khoảng 900-1.800 mg/ngày. Để đạt được liều có hiệu quả điều trị chỉ cần khởi đầu 3 ngày theo hướng dẫn sau:

Ngày I: 300 mg, 1 lần/ngày

Ngày II: 300 mg, 2 lần/ngày

Ngày III: 300 mg, 3 lần/ngày

Các liều tiếp theo có thể dùng 1200 mg/ngày chia 3 lần, nếu cần thiết có thể tăng liều thêm mỗi ngày 300mg chia 3 lần đến liều tối đa 2400mg/ngày.

Khoảng cách tối đa giữa 2 lần uống thuốc trong chế độ liều 3 lần mỗi ngày không nên vượt quá 12 giờ.

Bệnh nhân suy thận: liều khuyến dùng hàng ngày cho bệnh nhân suy thận được tính toán tùy thuộc vào mức độ suy thận như sau:

Liều dùng gabapentin cho bệnh nhân suy thận

Thanh thải creatinin (ml/phút)	Tổng liều dùng hàng ngày (mg)
≥ 60	1200
30 – 59	600
15 – 29	300
< 15	150

Chống chỉ định

Bệnh nhân mẫn cảm với gabapentin.

Cảnh báo và thận trọng

Nếu ngừng điều trị bằng gabapentin hoặc thay thế bằng thuốc khác, cần tiến hành sau khi dùng gabapentin ít nhất 1 tuần.

Cần xác định liều cho bệnh nhân suy thận dựa trên thanh thải creatinin

Độ an toàn khi sử dụng gabapentin cho trẻ em dưới 12 tuổi chưa được xác định.

Độ an toàn khi sử dụng thuốc này cho phụ nữ có thai và cho con bú chưa được xác định.

Các nghiên cứu về sử dụng Gabapentin ở chuột nhắt, chuột cống hoặc thỏ với liều gấp 50, 30 và 25 lần liều dùng hàng ngày cho người là 3600mg, không thấy thuốc gây ảnh hưởng đến khả năng sinh sản hoặc gây hại cho bào thai. Vì các nghiên cứu về sinh sản trên động vật không phải lúc nào cũng cho đáp ứng tương tự trên người, chỉ cần nhắc sử dụng gabapentin trong thai kỳ khi thực sự cần thiết.

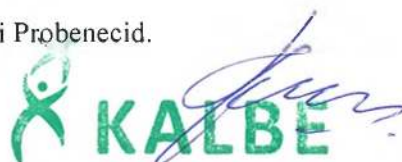
Tương tác thuốc

Không có tương tác giữa Gabapentin với Phenobarbital, Phenytoin và Carbamazepine.

Sử dụng đồng thời các thuốc tránh thai dạng uống bao gồm Norethisterone và Ethinyl oestradiol không ảnh hưởng đến dược động học của gabapentin.

Thuốc kháng acid làm giảm sinh khả dụng của gabapentin lên đến 24% và Cimetidin làm giảm thanh thải của gabapentin lên đến 14%.

Sự thải trừ gabapentin qua thận không bị ảnh hưởng bởi Probenecid.



Thức ăn không ảnh hưởng đến dược động học của Gabapentin.

Do kết quả dương tính giả đã được báo cáo với test thử Amex N Multistix G dipstick khi dùng gabapentin đồng thời với các thuốc chống co giật khác, do đó cần phải áp dụng biện pháp đặc hiệu hơn chế phẩm acid sulphosalicylic để xét nghiệm protein niệu.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Độ an toàn khi dùng thuốc cho phụ nữ có thai chưa được xác định, không dùng gabapentin trong thai kỳ trừ khi thực sự cần thiết để kiểm soát động kinh.

Chưa biết thuốc có được tiết vào sữa mẹ hay không. Quyết định tiếp tục dùng gabapentin cho phụ nữ cho con bú hay không được cân nhắc dựa trên sự quan trọng của việc dùng thuốc đối với người mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc 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 hoặc các triệu chứng liên quan khác. Các tác dụng phụ này ở mức độ nhẹ hoặc vừa và có thể gây nguy hiểm cho bệnh nhân khi lái xe hoặc vận hành máy móc, đặc biệt trong một khoảng thời gian nhất định tùy thuộc vào từng bệnh nhân.

Tác dụng không mong muốn

Toàn thân: đau đầu, buồn ngủ, rung mình, buồn nôn, nôn và mệt mỏi.

Hiếm xảy ra: giật cầu mắt, run, chứng nhìn đôi, giảm thị lực, loạn vận ngôn, quên, suy nhược, dị cảm, đau cơ, ban xuất huyết, khó tiêu, bồn chồn, tăng cân, nhiễm khuẩn đường tiết niệu và viêm họng.

Viêm tụy, tăng chỉ số chức năng gan, ban đỏ nhiều dạng và hội chứng Stevens Johnson đã được báo cáo, nguyên nhân chưa được biết.

Lẫn lộn, trầm cảm, tính khí thất thường, ảo giác đã được báo cáo. Đường huyết không ổn định ở bệnh nhân tiểu đường, viêm mũi đã được báo cáo.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải trong quá trình dùng thuốc.

Quá liều

Khi cho chuột cống uống liều đơn 8.000 mg không gây tử vong. Quá liều được báo cáo khi dùng liều đơn gabapentin lớn hơn 49g. Các triệu chứng bao gồm: đau đầu, nhìn mờ, nói không kiểm soát. Điều trị quá liều: loại bỏ gabapentin khỏi cơ thể bằng lọc máu, mặc dù biện pháp này không phải lúc nào cũng cần, trừ khi bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.

Hạn dùng: 2 năm kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản: Bảo quản dưới 30°C.

Đóng gói: Hộp 5 vỉ x 10 viên.

Sản xuất bởi:

PT. DANKOS FARMA Tbk.

Kawasan Industri Pulogadung,

Jl. Rawa Gatel Blok III S, Kav. 36-38,

Jakarta 13930, Indonesia



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

