

Rx

ONEGABA 300

(Viên nang gabapentin 300 mg)



Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần hoạt chất: Gabapentin 300 mg

Thành phần tá dược: tinh bột ngô, talc, vỏ nang vàng/vàng cỡ "1" được in "D" trên nắp và "03" trên thân.

2. Dạng bào chế:

Dạng bào chế: Viên nang cứng.

Mô tả đặc điểm thuốc: Viên nang cứng cỡ "1" màu vàng/vàng, được in chìm bằng mực đen với chữ 'D' trên nắp màu vàng và '03' trên thân màu vàng. Bên trong chứa bột màu trắng đến trắng ngà.

3. Chỉ định

Động kinh

Gabapentin được chỉ định trong hỗ trợ điều trị động kinh cục bộ có kèm hoặc không kèm động kinh toàn thể thứ phát ở người trưởng thành và trẻ em từ 6 tuổi trở lên.

Gabapentin được chỉ định đơn trị liệu trong điều trị động kinh cục bộ có hoặc không có toàn thể thứ phát ở người trưởng thành và trẻ em từ 12 tuổi trở lên.

Điều trị đau thần kinh ngoại vi

Gabapentin được chỉ định trong điều trị đau thần kinh ngoại vi như đau dây thần kinh do đái tháo đường và đau thần kinh sau herpes ở người trưởng thành.

4. Liều dùng – Cách dùng

Liều dùng.

Đối với tất cả các chỉ định, điều chỉnh tăng liều khi bắt đầu điều trị đối với người trưởng thành và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên được mô tả trong bảng bên dưới. Hướng dẫn liều cho trẻ em dưới 12 tuổi được cung cấp trong một nhóm riêng sau mục này.

Sơ đồ phân liều – Điều chỉnh tăng liều ban đầu		
Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
300 mg x 1 lần/ngày	300 mg x 2 lần/ngày	300 mg x 3 lần/ngày

Nguyên sử dụng gabapentin

Dựa theo thực hành lâm sàng hiện nay, nếu phải ngưng sử dụng gabapentin thì khuyến cáo nên thực hiện dần dần trong tối thiểu 1 tuần mà không phụ thuộc vào chỉ định.

Điều trị động kinh

Động kinh thông thường sẽ yêu cầu điều trị trong thời gian dài. Liều được xác định bởi bác sĩ điều trị dựa theo sự dung nạp và hiệu quả trên từng bệnh nhân.

Người trưởng thành và thanh thiếu niên

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy liều điều trị hiệu quả trong khoảng từ 900 đến 3600 mg/ngày. Phác đồ có thể được bắt đầu bằng cách điều chỉnh tăng liều như được mô tả trong bảng trên hoặc bằng cách sử dụng 300 mg x 3 lần/ngày trong ngày 1. Sau đó, dựa trên đáp ứng và dung nạp của từng bệnh nhân, liều có thể tăng thêm 300 mg/ngày, cách 2-3 ngày tăng 1 lần, cho đến khi đạt liều tối đa là 3600 mg/ngày. Điều chỉnh tăng liều gabapentin chậm hơn có thể thích hợp cho một số bệnh nhân. Thời gian tối thiểu để đạt liều 1800 mg/ngày là 1 tuần, đạt tới liều 2400 mg/ngày là trong 2 tuần, và đạt 3600 mg/ngày là trong 3 tuần. Liều lên đến 4800 mg/ngày đã được báo cáo là dung nạp tốt. Nên chia đều tổng liều hàng ngày cho 3 lần dùng thuốc và khoảng cách tối đa giữa các liều không nên vượt quá 12 giờ để ngăn ngừa các cơn co giật bộc phát.

Trẻ em từ 6 tuổi trở lên

Liều khởi đầu nên từ 10 đến 15 mg/kg/ngày và đạt được liều hiệu quả bằng cách điều chỉnh tăng liều trong thời gian khoảng 3 ngày. Liều hiệu quả của gabapentin ở trẻ em từ 6 tuổi trở lên là 25 đến 35 mg/kg/ngày. Liều lên đến 50 mg/kg/ngày đã được báo cáo là dung nạp tốt. Nên chia đều tổng liều hàng ngày cho 3 lần dùng thuốc và khoảng cách tối đa giữa các liều không nên vượt quá 12 giờ.

Không cần theo dõi nồng độ gabapentin trong huyết tương để tối ưu hoá phác đồ gabapentin. Ngoài ra, gabapentin có thể được sử dụng kết hợp với các thuốc chống động kinh khác mà không cần lo lắng về sự thay đổi nồng độ gabapentin trong huyết tương hoặc nồng độ trong huyết thanh của các thuốc chống động kinh khác.

Điều trị đau thần kinh ngoại vi

Người trưởng thành

Có thể bắt đầu bằng cách điều chỉnh tăng liều như được mô tả trong bảng trên. Cách khác, liều khởi đầu là 900 mg/ngày được chia thành 3 liều bằng nhau. Sau đó, dựa trên sự dung nạp và đáp ứng của từng bệnh nhân, liều có thể tăng thêm 300 mg/ngày, cách 2-3 ngày tăng 1 lần, cho đến khi đạt liều tối đa là 3600 mg/ngày. Điều chỉnh tăng liều gabapentin chậm hơn có thể thích hợp cho một số bệnh nhân. Thời gian tối thiểu để đạt liều 1800 mg/ngày là 1 tuần, đạt tới liều 2400 mg/ngày trong 2 tuần, và đạt 3600 mg/ngày trong 3 tuần.

Khi điều trị đau thần kinh ngoại vi như đau dây thần kinh do đái tháo đường và đau thần kinh sau herpes, hiệu quả và an toàn chưa được xác định trong các nghiên cứu lâm sàng khi thời gian điều trị dài hơn 5 tháng. Nếu bệnh nhân cần sử dụng lâu hơn 5 tháng để điều trị đau thần kinh ngoại vi, bác sĩ nên đánh giá tình trạng lâm sàng của bệnh nhân để xác định sự cần thiết của các điều trị bổ sung.

Hướng dẫn cho tất cả các chỉ định

Ở những bệnh nhân có sức khoẻ yếu, như nhẹ cân, sau cấy ghép tạng,... nên điều chỉnh liều chậm hơn, hoặc sử dụng dạng thuốc có hàm lượng thấp hơn hoặc tăng thời gian giữa các liều.

Sử dụng ở bệnh nhân cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên)

Bệnh nhân cao tuổi có thể cần điều chỉnh liều do giảm chức năng thận theo tuổi (xem bảng bên dưới). Buồn ngủ, phù ngoại vi và suy nhược có thể xảy ra thường xuyên hơn ở những bệnh nhân cao tuổi.

Sử dụng ở những bệnh nhân suy thận

Khuyến cáo điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận như được mô tả ở bảng bên dưới và/hoặc những bệnh nhân đang thẩm phân máu. Có thể khuyến cáo dùng viên nang gabapentin 100 mg cho bệnh nhân suy thận.

Bảng: Liều gabapentin ở người trưởng thành 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 thành 3 lần. Giảm liều cho những bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 79 mL/phút).

^b Sử dụng 300 mg uống cách ngày.

^c Cho những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 15 mL/phút, nên giảm liều mỗi ngày tương ứng theo tỷ lệ độ thanh thải creatinin (ví dụ, bệnh nhân có độ thanh thải creatinin 7,5 mL/phút nên sử dụng một nửa liều mỗi ngày so với những bệnh nhân có độ thanh thải creatinin 15 mL/phút).

Sử dụng ở những bệnh nhân đang thẩm phân máu

Những bệnh nhân vô niệu đang thẩm phân máu chưa sử dụng gabapentin, khuyến cáo sử dụng liều nạp là 300 đến 400 mg, sau đó 200 đến 300 mg gabapentin sau mỗi 4 giờ thẩm phân. Trong ngày không thẩm phân máu, không nên sử dụng gabapentin.

Những bệnh nhân suy thận đang thẩm phân máu, liều duy trì của gabapentin nên dựa vào liều khuyến cáo ở bảng trên. Ngoài liều duy trì, khuyến cáo bổ sung liều từ 200 đến 300 mg sau mỗi 4 giờ thẩm phân máu.

Cách dùng

Thuốc được sử dụng đường uống. Gabapentin có thể được sử dụng cùng hoặc không cùng thức ăn và nên được nuốt nguyên viên với một lượng nước vừa đủ (như một ly nước).

5. Chống chỉ định

Mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

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

Các phản ứng quá mẫn toàn thân nghiêm trọng, đe dọa đến tính mạng, chẳng hạn như phát ban do thuốc có tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng thuốc chống động kinh bao gồm gabapentin

Điều quan trọng cần lưu ý là có thể có các biểu hiện ban đầu của quá mẫn, chẳng hạn như sốt hoặc nổi hạch mặc dù phát ban không rõ ràng. Nếu có các dấu hiệu hoặc triệu chứng như vậy, bệnh nhân nên được kiểm tra ngay lập tức. Nên ngừng gabapentin nếu không thể xác định được căn nguyên thay thế cho các dấu hiệu hoặc triệu chứng.

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 được điều trị khẩn

cấp. Bệnh nhân phải ngừng gabapentin và cần được chăm sóc y tế ngay lập tức nếu họ gặp các dấu hiệu hoặc triệu chứng của phản vệ

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 với các thuốc chống động kinh trong nhiều chỉ định. Một phân tích tổng hợp của các thử nghiệm ngẫu nhiên giả dược có đối chứng của các thuốc chống động kinh cũng đã cho thấy có nguy cơ tăng nhẹ về ý định và hành vi tự tử. Cơ chế của nguy cơ này chưa được biết và các dữ liệu có sẵn không loại trừ khả năng tăng nguy cơ là do gabapentin.

Do đó bệnh nhân phải được giám sát các dấu hiệu về ý định và hành vi tự tử và nên xem xét các biện pháp điều trị thích hợp. Bệnh nhân (và người chăm sóc) cần được tư vấn để hướng dẫn khi xuất hiện các dấu hiệu của ý định và hành vi tự tử.

Viêm tụy cấp tính

Nếu bệnh nhân xuất hiện viêm tụy cấp tính khi đang điều trị với gabapentin, nên xem xét ngưng sử dụng gabapentin.

Động kinh

Mặc dù không có bằng chứng về cơn động kinh hồi ứng khi sử dụng gabapentin, nhưng việc ngưng đột ngột các thuốc chống co giật ở những bệnh nhân động kinh có thể làm trầm trọng thêm tình trạng động kinh.

Cũng như các thuốc chống động kinh khác, một số bệnh nhân có thể bị tăng tần suất co giật hoặc bắt đầu các kiểu co giật mới với gabapentin.

Cũng như các thuốc chống co giật khác, dừng sử dụng các thuốc chống co giật đồng thời khi điều trị ở những bệnh nhân đề kháng nhiều hơn 1 loại thuốc chống co giật, thì hiệu quả đạt được khi dùng đơn trị liệu gabapentin có tỷ lệ thành công thấp.

Gabapentin không được xem là có hiệu quả đối với các cơn động kinh toàn thể nguyên phát như những cơn vắng ý thức và có thể làm trầm trọng thêm cơn động kinh ở một số bệnh nhân. Do đó, gabapentin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có các cơn động kinh hỗn hợp bao gồm các cơn vắng ý thức.

Điều trị bằng gabapentin có liên quan đến chóng mặt và buồn ngủ, có thể làm tăng sự xuất hiện của thương tích ngẫu nhiên (té ngã). Cũng đã có các báo cáo tự phát về nhầm lẫn, mất ý thức và suy giảm tinh thần. Do đó, bệnh nhân nên được khuyến cáo thận trọng cho đến khi quen với các ảnh hưởng có thể xảy ra do thuốc.

Sử dụng đồng thời với các opioid

Những bệnh nhân cần sử dụng đồng thời với opioid nên được theo dõi thận trọng các dấu hiệu của suy giảm thần kinh trung ương, như buồn ngủ, an thần và suy hô hấp. Bệnh nhân sử dụng đồng thời gabapentin và morphin có thể làm tăng nồng độ gabapentin. Liều gabapentin hoặc các opioid nên được giảm thích hợp.

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, sử dụng đồng thời thuốc ức chế thần kinh trung ương và người cao tuổi có thể có nguy cơ cao gặp tác dụng không mong muốn nghiêm trọng này. Điều chỉnh liều có thể cần thiết ở những bệnh nhân này.

Sử dụng ở những bệnh nhân cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên)

Chưa có các nghiên cứu có hệ thống nào được thực hiện với gabapentin ở những bệnh nhân

từ 65 tuổi trở lên. Buồn ngủ, phù ngoại biên và suy nhược đã được báo cáo ở những bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên có tỷ lệ cao hơn so với các bệnh nhân trẻ tuổi. Ngoài những phát hiện trên, các nghiên cứu lâm sàng ở nhóm tuổi này không chỉ ra thông tin về một phản ứng không mong muốn khác so với báo cáo ở những bệnh nhân trẻ tuổi.

Trẻ em

Các ảnh hưởng của điều trị dài hạn gabapentin (hơn 36 tuần) đối với 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 điều trị kéo dài phải cân nhắc so với các nguy cơ tiềm ẩn.

Lạm dụng và lệ thuộc thuốc

Các trường hợp lạm dụng và lệ thuộc thuốc đã được báo cáo tự phát. Đánh giá cẩn thận bệnh nhân về lịch sử lạm dụng thuốc và theo dõi các dấu hiệu có thể có về việc lạm dụng gabapentin như hành vi tìm thuốc, tăng liều, tăng sự dung nạp.

Các xét nghiệm cận lâm sàng

Có thể xuất hiện dương tính giả khi bán định lượng ure toàn phần bằng phương pháp que thử nước tiểu. Do đó cần đánh giá lại kết quả xét nghiệm khi dùng que thử bằng các phương pháp dựa trên 1 nguyên lý phân tích khác như phương pháp Biuret, đo độ đục hoặc phương pháp kết hợp với phẩm màu, hoặc sử dụng các phương pháp thay thế từ đầu.

7. 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 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 người mẹ được điều trị bằng thuốc chống động kinh. Được báo cáo thường gặp nhất là hở môi, dị dạng tim mạch và khuyết tật ống thần kinh. Phác đồ điều trị nhiều thuốc chống động kinh có thể liên quan đến nguy cơ dị tật bẩm sinh cao hơn so với đơn trị liệu, do đó nên áp dụng đơn trị liệu bất kỳ khi nào có thể.

Cần tư vấn cho phụ nữ có khả năng mang thai khi điều trị bệnh động kinh và nên xem xét điều trị động kinh cho phụ nữ dự định mang thai. Không nên dùng điều trị chống động kinh đột ngột do có thể dẫn đến bùng phát cơn động kinh, có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến cả người mẹ và thai nhi. Hiếm có báo cáo về chậm phát triển ở trẻ có mẹ bị động kinh. Không thể phân biệt được nguyên nhân gây chậm phát triển là do di truyền, các yếu tố xã hội, động kinh ở người mẹ hay là do điều trị động kinh.

Nguy cơ liên quan đến gabapentin

Chưa có các dữ liệu đầy đủ từ việc sử dụng gabapentin ở phụ nữ mang thai. Độc tính sinh sản đã được báo cáo trên động vật. Nguy cơ tiềm ẩn ở người chưa được biết. Tuy nhiên, chỉ dùng thuốc cho người mang thai khi thật sự cần thiết và có cân nhắc kỹ lợi ích cho người mẹ cao hơn so với nguy cơ cho thai nhi.

Không có kết luận chắc chắn nào 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 việc sử dụng đồng thời của các thuốc chống động kinh trong mỗi giai đoạn mang thai được báo cáo.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Gabapentin được tiết qua sữa mẹ. Do chưa rõ ảnh hưởng trên trẻ sơ sinh được cho bú, nên thận trọng khi sử dụng gabapentin ở phụ nữ cho con bú. Chỉ nên sử dụng gabapentin ở phụ

nữ cho con bú nếu lợi ích lớn hơn rõ ràng so với nguy cơ.

Khả năng sinh sản

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

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Gabapentin có thể ảnh hưởng nhẹ hoặc vừa đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Gabapentin ảnh hưởng 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 đến trung bình, các tác dụng không mong muốn này có thể nguy hiểm ở những bệnh nhân lái xe và vận hành máy móc. Đặc biệt khi bắt đầu điều trị và sau khi tăng liều.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Có các báo cáo tự phát hoặc bằng văn bản về suy hô hấp và/hoặc an thần liên quan đến việc sử dụng gabapentin và opioid. Trong một số báo cáo, các tác giả đã xem đây là một sự quan tâm đặc biệt khi kết hợp gabapentin và các opioid, đặc biệt ở những bệnh nhân cao tuổi.

Trong một nghiên cứu trên những tình nguyện viên khỏe mạnh (N=12), khi uống viên nang morphin 60mg phóng thích có kiểm soát 2 giờ trước khi uống gabapentin 600mg, AUC của gabapentin được báo cáo tăng 44% so với khi uống gabapentin không có morphin. Do đó, bệnh nhân điều trị đồng thời với các opioid nên được theo dõi thận trọng các triệu chứng suy giảm thần kinh trung ương, như buồn ngủ, an thần và suy hô hấp và liều gabapentin hoặc opioid nên giảm thích hợp.

Không có tương tác giữa gabapentin và phenobarbital, phenytoin, acid valproic hoặc carbamazepin đã được báo cáo.

Dược động học trạng thái ổn định của gabapentin tương tự đối với người khỏe mạnh và bệnh nhân động kinh đang dùng các thuốc chống động kinh này.

Sử dụng đồng thời gabapentin với các thuốc tránh thai đường uống chứa norethidron và/hoặc ethinyl estradiol không ảnh hưởng đến dược động học ở giai đoạn ổn định của một trong hai thành phần.

Đã có báo cáo cho thấy việc sử dụng đồng thời gabapentin với các thuốc kháng acid chứa nhôm và magesi làm giảm sinh khả dụng của gabapentin đến 24%. Khuyến cáo sử dụng gabapentin ít nhất 2 giờ sau khi uống các thuốc kháng acid.

Probenecid không làm thay đổi sự bài tiết qua thận của gabapentin.

Quan sát thấy giảm nhẹ sự thanh thải qua thận của gabapentin khi sử dụng đồng thời với cimetidin, điều này được cho là không quan trọng trên lâm sàng.

Tương kỵ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Các tác dụng không mong muốn được quan sát thấy trong các nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên bệnh động kinh (hỗ trợ và đơn trị liệu) và đau thần kinh được đề cập trong danh sách dưới đây được phân theo loại và tần suất: rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/100$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$).

Các tác dụng không mong muốn khác đã báo cáo tự phát được liệt kê dưới tần suất chưa biết

(không thể ước tính trên dữ liệu có sẵn), thể hiện in nghiêng trong bảng bên dưới.
Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được thể hiện theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	
Rất thường gặp	Nhiễm virus
Thường gặp	Viêm phổi, nhiễm khuẩn hô hấp, nhiễm khuẩn đường tiêu, nhiễm khuẩn, viêm tai giữa
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	
Thường gặp	Giảm bạch cầu
Chưa biết	<i>Giảm tiểu cầu</i>
Rối loạn hệ miễn dịch	
Ít gặp	Phản ứng dị ứng (như nổi mề đay)
Chưa biết	<i>Triệu chứng quá mẫn, phản ứng toàn thân với nhiều biểu hiện bao gồm sốt, phát ban, viêm gan, bệnh lý hạch bạch huyết, tăng bạch cầu ái toan, và thỉnh thoảng có một số dấu hiệu và triệu chứng khác</i>
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng	
Thường gặp	Chán ăn, tăng sự thèm ăn
Ít gặp	Tăng đường huyết (được báo cáo thường gặp nhất ở những bệnh nhân đái tháo đường)
Hiếm gặp	Hạ đường huyết (được báo cáo thường gặp nhất ở những bệnh nhân đái tháo đường)
Chưa biết	<i>Hạ natri máu</i>
Rối loạn tâm thần	
Thường gặp	Biểu hiện thù địch, nhầm lẫn và cảm xúc dễ bị tổn thương, trầm cảm, lo lắng, căng thẳng, suy nghĩ bất thường
Chưa biết	<i>Rối loạn ảo giác</i>
Rối loạn hệ thần kinh	
Rất thường gặp	Buồn ngủ, chóng mặt, thất điều
Thường gặp	Co giật, tăng động, rối loạn ngôn ngữ, mất trí nhớ, run, mất ngủ, đau đầu, cảm giác như dị cảm, giảm cảm giác, bất thường phối hợp, run giật nhãn cầu, tăng, giảm hoặc mất phản xạ.
Ít gặp	Giảm vận động, suy giảm tinh thần
Hiếm gặp	Mất ý thức
Chưa biết	<i>Các rối loạn chuyển động khác (như múa vờn, rối loạn vận động, loạn trương lực cơ)</i>
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 biết	<i>Ủ tai</i>

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn tim	
Ít gặp	Đánh trống ngực
Rối loạn mạch	
Thường gặp	Tăng huyết áp, giãn mạch
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	
Thường gặp	Khó thở, viêm phế quản, viêm họng, ho, viêm mũi
Rối loạn tiêu hoá	
Thường gặp	Nôn, buồn nôn, bất thường về răng, viêm nướu, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu, táo bón, khô miệng hoặc cổ họng, đầy hơi
Chưa biết	<i>Viêm tụy</i>
Rối loạn gan mật	
Chưa biết	<i>Viêm gan, vàng da</i>
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, phát ban, ngứa, mụn trứng cá
Chưa biết	<i>Hội chứng Stevens-Johnson, phù mạch, hồng ban đa dạng, rụng tóc, phát ban do thuốc có tăng bạch cầu ái toan và nhiều triệu chứng toàn thân</i>
Rối loạn xương khớp và mô liên kết	
Thường gặp	Đau khớp, đau cơ, đau lưng, giật cơ
Chưa biết	<i>Tiêu cơ vân, cơ cơ</i>
Rối loạn thận và tiết niệu	
Chưa biết	<i>Suy thận cấp, tiểu không tự chủ</i>
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	
Thường gặp	Bất lực
Chưa biết	<i>Phì đại vú, vú to ở nam giới, rối loạn chức năng tình dục (bao gồm cả những thay đổi trong ham muốn tình dục, rối loạn xuất tinh và không có khả năng đạt cực khoái)</i>
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	
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 toàn thân
Chưa biết	<i>Phản ứng ngưng thuốc (chủ yếu là lo âu, mất ngủ, buồn nôn, đau, đổ mồ hôi), đau ngực. Từ vong đột ngột không thể giải thích đã báo cáo chưa xác định được nguyên nhân có liên quan đến việc điều trị bằng gabapentin</i>
Cận lâm sàng	
Thường gặp	Giảm số lượng bạch cầu, tăng cân
Ít gặp	Tăng SGOT (AST), SGPT (ALT) và bilirubin trong xét nghiệm chức

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn
	nặng gan
Chưa biết	Tăng creatin phosphat máu
Chấn thương và ngộ độc	
Thường gặp	Chấn thương do tai nạn, gãy xương, trầy da
Ít gặp	Ngã

Đã có các trường hợp viêm tụy được báo cáo khi điều trị bằng gabapentin. Mọi liên quan với gabapentin chưa rõ.

Ở những bệnh nhân thẩm phân máu do suy thận giai đoạn cuối, chứng đau cơ với nồng độ creatin kinase tăng cao đã được báo cáo.

Nhiễm khuẩn 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 thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em, hành vi kích động và chứng tăng động đã được báo cáo thường gặp.

11. Quá liều và cách xử trí

Chưa có báo cáo về độc tính cấp tính, đe dọa mạng sống khi quá liều gabapentin lên đến 49 g. Các triệu chứng quá liều bao gồm, chóng mặt, nhìn đôi, nói lắp, buồn ngủ, mất ý thức, thờ ơ và tiêu chảy nhẹ. Tất cả các bệnh nhân được hồi phục hoàn toàn khi được điều trị hỗ trợ. Giám hấp thu gabapentin ở các liều cao hơn có thể giới hạn sự hấp thu thuốc khi quá liều và vì thế giảm độc tính do quá liều.

Quá liều gabapentin, đặc biệt khi kết hợp với các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác có thể dẫn đến hôn mê. Mặc dù gabapentin có thể được loại bỏ bởi thẩm phân máu dựa vào các kinh nghiệm trước đó, nhưng điều này thường không được yêu cầu. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân suy thận nghiêm trọng, thẩm phân máu có thể được chỉ định.

Trong các báo cáo, liều tử vong đường uống của gabapentin chưa được xác định ở chuột nhắt và chuột cống khi dùng liều cao tới 8000 mg/kg. Các dấu hiệu của ngộ độc cấp tính ở động vật bao gồm thất điều, thờ đốc, sụp mi, giảm hoạt động, hoặc kích động.

12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống động kinh khác.

Mã ATC: N03AX12

Cơ chế tác dụng

Đã có báo cáo gabapentin dễ dàng xâm nhập vào não và ngăn ngừa co giật ở một số mô hình động vật bị động kinh. Gabapentin không có ái lực với thụ thể GABA_A và GABA_B và cũng không làm thay đổi sự chuyển hoá của GABA. Thuốc không gắn với các receptor dẫn truyền thần kinh khác của não và không tương tác với kênh natri. Gabapentin có ái lực cao với tiểu đơn vị $\alpha 2\delta$ (alpha-2-delta) của kênh calci điện áp màng và tác dụng chống động kinh của gabapentin ở động vật được cho là do sự liên kết với tiểu đơn vị $\alpha 2\delta$. Sàng lọc nhóm rộng cho thấy không có bất kỳ đích tác dụng nào khác ngoài $\alpha 2\delta$.

Chứng cứ từ nhiều mô hình tiền lâm sàng được báo cáo cho thấy tác dụng dược lý của gabapentin có thể là trung gian thông qua gắn kết với $\alpha 2\delta$ bằng cách giảm phóng thích chất dẫn truyền thần kinh kích thích ở các vùng của hệ thần kinh trung ương. Tác dụng này là nền tảng của tác dụng chống động kinh của gabapentin. Sự liên quan giữa tác dụng này của gabapentin đến tác dụng chống co giật ở người vẫn đang được thiết lập.

Theo báo cáo, gabapentin cũng cho thấy hiệu quả tiền lâm sàng trong nhiều mô hình về đau ở động vật. Sự gắn kết đặc hiệu của gabapentin với tiểu đơn vị $\alpha 2\delta$ được cho là kết quả của nhiều tác động khác nhau có thể chịu trách nhiệm về hoạt tính giảm đau trong các mô hình động vật. Hoạt tính giảm đau của gabapentin có thể xảy ra ở tuỷ sống cũng như ở các trung tâm cao hơn ở não qua các tương tác với các con đường ức chế giảm đau. Sự liên quan của các đặc tính tiền lâm sàng này đến tác dụng lâm sàng ở người chưa được biết.

13. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương của gabapentin được quan sát trong 2 đến 3 giờ. Sinh khả dụng của gabapentin (phần liều được hấp thu) có xu hướng giảm khi tăng liều. Sinh khả dụng tuyệt đối của viên nang 300 mg là khoảng 60%. Thức ăn, bao gồm chế độ ăn giàu chất béo, không có ảnh hưởng đáng kể lên dược động học của gabapentin.

Dược động học của gabapentin không bị ảnh hưởng khi sử dụng lặp lại. Mặc dù nồng độ gabapentin huyết tương khoảng từ 2 $\mu\text{g/mL}$ đến 20 $\mu\text{g/mL}$, nồng độ này không dự đoán được an toàn và hiệu quả. Các thông số dược động học của gabapentin được thể hiện trong bảng dưới.

Bảng: Tóm tắt các thông số dược động học ở giai đoạn ổn định trung bình (%CV) của gabapentin sau mỗi 8 giờ sử dụng.

Thông số dược động học	300 mg		400 mg		800 mg	
	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} (hr)	2,7	(18)	2,1	(54)	1,6	(76)
$T_{1/2}$ (hr)	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 huyết tương tối đa ở giai đoạn ổn định

t_{\max} = Thời gian đạt C_{\max}

$T_{1/2}$ = Thời gian bán thải

$AUC_{(0-8)}$ = Diện tích dưới đường cong nồng độ huyết tương – thời gian ở giai đoạn ổn định từ 0 đến 8 giờ sau liều sử dụng

$Ae\%$ = Phần trăm liều được đào thải không đổi vào nước tiểu từ 0 đến 8 giờ sau liều sử dụng

NA = Không áp dụng

Phân bố

Gabapentin không gắn với protein huyết tương và có thể tích phân bố tương đương với 57,7 L. Ở những bệnh nhân động kinh, nồng độ gabapentin trong dịch não tuỷ (CFS) khoảng 20% nồng độ huyết tương ở giai đoạn ổn định tương ứng. Gabapentin hiện diện trong sữa của phụ nữ cho con bú.

Chuyển hóa

Chưa có bằng chứng về sự chuyển hoá gabapentin ở người. Gabapentin không cảm ứng với các enzym oxidase chịu trách nhiệm chuyển hoá thuốc.

Thải trừ

Gabapentin được đào thải không đổi qua sự đào thải duy nhất ở thận. Thời gian bán thải của

gabapentin không phụ thuộc vào liều và trung bình 5 đến 7 giờ.

Ở những bệnh nhân cao tuổi và ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận, độ thanh thải gabapentin huyết tương bị giảm. Hằng số đào thải gabapentin, độ thanh thải huyết tương và độ thanh thải thận tỉ lệ thuận với độ thanh thải creatinin.

Gabapentin bị loại bỏ khỏi huyết tương bởi sự thẩm phân máu. Khuyến cáo điều chỉnh liều ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương hoặc đang được thẩm phân máu.

Nhìn chung, nồng độ gabapentin huyết tương ở trẻ em < 5 tuổi được báo cáo là tương tự ở người trưởng thành khi liều được tính trên mg/kg. Sự tiếp xúc (AUC) thấp hơn khoảng 30%, C_{max} thấp hơn và độ thanh thải cao dựa theo khối lượng cơ thể đã được báo cáo ở trẻ em từ 1 tháng đến 48 tháng khi so sánh với các dữ liệu có sẵn ở trẻ em lớn hơn 5 tuổi.

Tuyến tính/không tuyến tính

Sinh khả dụng của gabapentin (phần liều được hấp thu) giảm khi tăng liều cho thấy các thông số dược động học không tuyến tính bao gồm thông số sinh khả dụng (F) như $Ae\%$, CL/F , Vd/F . Dược động học thái trừ (các thông số dược động học không bao gồm F như CL_r và $T_{1/2}$) được mô tả bởi dược động học tuyến tính.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ (nhôm-nhôm) x 10 viên.

Hộp 3 vỉ (pvc/pvdc-nhôm) x 10 viên.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS.

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

AUROBINDO PHARMA LIMITED,

Unit III, Survey No. 313 and 314, Bachupally, Bachupally Mandal, Medchal-Malkajgiri District, Telangana State, Ấn Độ.