

Rx – Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

VIÊN NANG CỨNG

MIRGY® CAPSULES 100mg, 300mg, 400mg

(Gabapentin 100mg, 300mg, 400mg)

CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*
- *Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.*
- *Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.*
- *Để xa tầm tay trẻ em.*

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mirgy Capsules 100mg

Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất: Gabapentin..... 100 mg

Thành phần tá dược: Microcrystallin cellulose (Avicel PH 102), colloidal silica khan (Aerosil 200), magnesi stearat.

Mirgy Capsules 300mg

Mỗi viên nang cứng có chứa:

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

Thành phần tá dược: Microcrystallin cellulose (Avicel PH 102), colloidal silica khan (Aerosil 200), magnesi stearat.

Mirgy Capsules 400mg

Mỗi viên nang cứng có chứa:

Thành phần hoạt chất: Gabapentin..... 400 mg

Thành phần tá dược: Microcrystallin cellulose (Avicel PH 102), colloidal silica khan (Aerosil 200), magnesi stearat.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nang cứng.

Mirgy Capsules 100mg

Viên nang cứng có nắp và thân màu xanh da trời nhạt chứa bột thuốc màu trắng, có in logo Getz trên nắp và chữ “100mg” trên thân.

Mirgy Capsules 300mg

Viên nang cứng màu xanh da trời, có in logo Getz trên nắp nang và chữ “300mg” màu trắng trên thân nang, chứa bột thuốc màu trắng.

Mirgy Capsules 400mg

Viên nang cứng có nắp và thân nang màu xanh da trời đậm, có in logo “GETZ” trên nắp và chữ “400mg” màu trắng trên thân nang, chứa bột thuốc màu trắng.

CHỈ ĐỊNH

Chứng động kinh

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

MIRGY CAPSULES chỉ định đơn trị liệu cho cơn 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

MIRGY CAPSULES được chỉ định để điều trị đau dây thần kinh ngoại biên như đau thần kinh dải tháo đường hoặc đau dây thần kinh sau zona ở người lớn.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Đối với tất cả các chỉ định, điều chỉnh liều khi sử dụng khởi đầu được nêu trong Bảng 1, khuyến cáo sử dụng cho người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên. Hướng dẫn liều dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi được đề cập trong một đề mục riêng dưới đây.

Bảng 1		
Ngày thứ 1	Ngày thứ 2	Ngày thứ 3

300mg	300mg	300mg
1 lần/ngày	2 lần/ngày	3 lần/ngày

Ngưng sử dụng gabapentin

Dựa vào những thực hành lâm sàng hiện nay, nếu ngưng sử dụng gabapentin, nên khuyến cáo tiến hành từ từ trên ít nhất là 1 tuần không phụ thuộc vào chỉ định.

Động kinh

Động kinh thường yêu cầu phải điều trị kéo dài. Liều dùng được xác định bởi bác sĩ điều trị theo dung nạp và hiệu quả của từng cá nhân.

Người lớn và thanh thiếu niên

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy khoảng liều có hiệu quả của gabapentin là từ 900mg/ngày đến 3600mg/ngày. Có thể điều trị bằng cách sử dụng 300mg, 3 lần/ngày ở ngày 1, hoặc bằng cách chuẩn liều (BẢNG 1). Sau đó, dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể được tăng lên mức liều 300 mg/ngày cứ sau 2-3 ngày cho đến liều tối đa 3600 mg/ngày. Chuẩn độ liều gabapentin chậm hơn có thể thích hợp theo từng bệnh nhân. Thời gian tối thiểu để đạt được liều 1800 mg/ngày là một tuần, để đạt 2400 mg/ngày là tổng cộng 2 tuần và để đạt 3600 mg/ngày là tổng cộng 3 tuần. Liều dùng lên đến 4800mg/ngày đã được đánh giá là dung nạp tốt qua các nghiên cứu lâm sàng nhân mở dài hạn. Khoảng thời gian tối đa giữa các liều trong phác đồ liều dùng 3 lần/ngày không nên vượt quá 12 giờ để tránh bùng phát các cơn co giật.

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 chuẩn độ tăng dần trong khoảng thời gian khoảng ba ngày. Liều gabapentin hiệu quả ở trẻ em từ 6 tuổi trở lên là 25 đến 35 mg/kg/ngày. Liều dùng lên đến 50 mg/kg/ngày được dung nạp tốt trong một nghiên cứu lâm sàng dài hạn. Tổng liều hàng ngày nên được chia thành ba liều duy nhất, khoảng thời gian tối đa giữa các liều không quá 12 giờ.

Không cần thiết phải theo dõi nồng độ trong huyết tương của gabapentin để tối ưu hóa liệu pháp gabapentin. Hơn nữa, gabapentin có thể được sử dụng kết hợp với các sản phẩm thuốc chống động kinh khác mà không cần quan tâm đến việc thay đổi nồng độ trong huyết tương của gabapentin hoặc nồng độ trong huyết thanh của các sản phẩm thuốc chống động kinh khác.

Đau dây thần kinh ngoại biên

Người lớn

Điều trị có thể khởi đầu bằng điều chỉnh liều theo Bảng 1. Hoặc liều khởi đầu là 900 mg/ngày được chia đều thành ba liều. Sau đó, dựa trên đáp ứng và khả năng dung nạp của từng bệnh nhân, liều dùng có thể được tăng lên mức liều 300 mg/ngày cứ sau 2-3 ngày cho đến liều tối đa 3600 mg/ngày. Chuẩn độ liều gabapentin chậm hơn có thể thích hợp theo từng bệnh nhân. Thời gian tối thiểu để đạt được liều 1800 mg/ngày là một tuần, để đạt 2400 mg/ngày là tổng cộng 2 tuần và để đạt 3600 mg/ngày là tổng cộng 3 tuần.

Trong điều trị đau thần kinh ngoại biên như đau thần kinh dải tháo đường và đau thần kinh sau zona, hiệu quả và an toàn chưa được kiểm tra trong các nghiên cứu lâm sàng trong thời gian điều trị dài hơn 5 tháng. Nếu một bệnh nhân cần dùng thuốc lâu hơn 5 tháng để điều trị đau thần kinh ngoại biên,

bác sĩ điều trị nên đánh giá tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và đánh giá sự cần thiết phải điều trị thêm.

Hướng dẫn sử dụng cho tất cả các chỉ định

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

Người lớn tuổi (trên 65 tuổi)

Người lớn tuổi có thể cần điều chỉnh liều dùng vì chức năng thận suy giảm theo tuổi tác (xem Bảng 2). Tình trạng buồn ngủ, phù ngoại biên và suy nhược có thể xảy ra thường xuyên hơn ở bệnh nhân lớn tuổi.

Suy giảm chức năng thận

Điều chỉnh liều dùng được khuyến cáo ở những bệnh nhân có chức năng thận bị tổn thương như được mô tả trong Bảng 2 và/hoặc những người đang chạy thận nhân tạo. Viên nang gabapentin 100 mg có thể được sử dụng để làm theo khuyến cáo về liều dùng cho bệnh nhân suy thận

Bảng 2	
Liều dùng gabapentin ở người lớn dựa vào chức năng thận	
Độ thanh thải creatinin (mL/phút)	Tổng liều trong 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 dùng hàng ngày nên dùng 3 lần/ngày. Giảm liều dùng đối với bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 79 mL/phút).

^b Liều dùng hàng ngày 150mg được chỉ định như liều dùng 300mg cách ngày.

^c Đối với bệnh nhân có độ thanh thải creatinin < 15 mL/phút, nên giảm liều dùng hàng ngày theo tỷ lệ với độ 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 sử dụng).

Sử dụng ở bệnh nhân thẩm phân lọc máu

Đối với bệnh nhân vô niệu đang được thẩm phân lọc máu mà chưa bao giờ sử dụng gabapentin, khuyến cáo nên dùng liều từ 300 đến 400 mg, sau đó giảm xuống 200 đến 300 mg gabapentin sau mỗi 4 giờ thẩm phân lọc máu. Vào những ngày không lọc máu, không nên sử dụng gabapentin.

Đối với những bệnh nhân suy thận phải thẩm phân lọc máu, nên sử dụng liều duy trì gabapentin dựa trên các khuyến cáo về liều dùng trong Bảng 2. Ngoài liều duy trì, nên sử dụng thêm liều 200 đến 300 mg sau mỗi 4 giờ thẩm phân lọc máu.

Cách sử dụng

Sử dụng bằng đường uống.

Gabapentin có thể dùng có hoặc không có thức ăn và nên nuốt nguyên viên với lượng nước vừa đủ.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Chống chỉ định ở những bệnh nhân mẫn cảm với

Gabapentin hoặc với bất cứ 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)**

Các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng, đe dọa tính mạng, toàn thân như phát ban thuốc với 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 các biểu hiện sớm của quá mẫn cảm, chẳng hạn như sốt hoặc bệnh hạch bạch huyết, có thể xuất hiện ngay cả khi phát ban không rõ ràng. Nếu có dấu hiệu hoặc triệu chứng như vậy, bệnh nhân cần được đánh giá ngay lập tức. Nên ngưng sử dụng gabapentin nếu nguyên nhân thay thế cho các dấu hiệu hoặc triệu chứng không thể được thiết lập.

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 điều trị khẩn cấp. Bệnh nhân nên được hướng dẫn ngừng sử dụng gabapentin và tìm kiếm sự chăm sóc y tế ngay lập tức nếu họ gặp các dấu hiệu hoặc triệu chứng của sốc phản vệ.

Ý tưởng và hành vi tự tử

Ý tưởng và hành vi tự sát đã được báo cáo ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc chống động kinh trong một số chỉ định. Một phân tích tổng hợp các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng giả dược đối với các thuốc chống động kinh cũng cho thấy nguy cơ nhỏ về ý tưởng và hành vi tự tử. Cơ chế của nguy cơ này không được biết đến và dữ liệu có sẵn không loại trừ khả năng tăng nguy cơ đối với gabapentin.

Do đó, bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu của ý tưởng và hành vi tự tử và nên cân nhắc điều trị phù hợp. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được tư vấn để tham vấn y khoa khi có dấu hiệu tự tử hoặc hành vi xuất hiện.

Viêm tụy cấp

Nếu một bệnh nhân tiến triển viêm tụy cấp khi điều trị bằng gabapentin, nên ngừng sử dụng gabapentin.

Cơ giât

Mặc dù không có bằng chứng về con co giât tái phát với gabapentin, nhưng việc ngưng sử dụng thuốc chống co giât đột ngột ở bệnh nhân động kinh có thể làm tăng tình trạng động kinh.

Cũng như các thuốc chống động kinh khác, một số bệnh nhân có thể gặp phải sự gia tăng tần số động kinh hoặc sự khởi đầu của các loại động kinh mới với gabapentin.

Cũng như các thuốc chống động kinh khác, các nỗ lực ngưng những thuốc chống động kinh đồng thời trong điều trị khác xa ở bệnh nhân trên nhiều hơn một thuốc chống động kinh, để đạt được liệu pháp đơn trị liệu bằng gabapentin có tỷ lệ thành công thấp.

Gabapentin không có hiệu quả đối với các cơn động kinh toàn thể nguyên phát như cơn co giât vắng mặt và có thể làm nặng thêm các cơn động kinh này ở một số bệnh nhân. Do đó, gabapentin nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị co giât hỗn hợp bao gồm cả cơn co giât vắng mặt.

Điều trị với gabapentin có liên quan đến chóng mặt và buồn ngủ, có thể làm tăng sự xuất hiện của chấn thương do tai nạn (ngã). Cũng đã có báo cáo sau khi lưu hành về sự lú lẫn, mất ý thức và sa sút tinh thần. Vì vậy, bệnh nhân nên được khuyến cáo thận trọng cho đến khi họ làm quen với tác dụng không mong muốn tiềm ẩn của thuốc.

Sử dụng đồng thời với opioid

Bệnh nhân cần điều trị đồng thời với opioid nên được theo dõi cẩn thận khi có dấu hiệu suy giảm hệ thần kinh trung ương (CNS), chẳng hạn như buồn ngủ, an thần và suy hô hấp. Bệnh nhân sử dụng đồng thời gabapentin và morphin có thể tăng nồng độ gabapentin. Nên giảm liều gabapentin hoặc opioid một cách thích hợp.

Suy hô hấp

Gabapentin có liên quan đến suy hô hấp nặng. Bệnh nhân bị suy giảm 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 phải phản ứng không mong muốn nghiêm trọng này. Điều chỉnh liều có thể cần thiết ở những bệnh nhân này.

Người lớn tuổi (trên 65 tuổi)

Không có nghiên cứu có hệ thống ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên đã được tiến hành với gabapentin. Trong một nghiên cứu mù đôi ở những bệnh nhân bị đau thần kinh, buồn ngủ, phù ngoại biên và suy nhược xảy ra ở một tỷ lệ cao hơn ở những bệnh nhân từ trên 65 tuổi, so với những bệnh nhân trẻ tuổi. Ngoài những phát hiện này, các nghiên cứu lâm sàng ở nhóm tuổi này không chỉ ra một dữ liệu sự kiện bất lợi khác quan sát ở những bệnh nhân trẻ tuổi.

Trẻ em

Ảnh hưởng của việc sử dụng kéo dài gabapentin (hơn 36 tuần) lên việc 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 việc điều trị kéo dài phải được cân nhắc với những rủi ro tiềm ẩn của liệu pháp đó.

Lạm dụng và phụ thuộc thuốc

Các trường hợp lạm dụng và phụ thuộc thuốc đã được báo cáo trong cơ sở dữ liệu sau lưu hành. Đánh giá cẩn thận bệnh nhân về tiền sử lạm dụng thuốc và quan sát họ để biết các dấu hiệu lạm dụng gabapentin có thể xảy ra như: hành vi tìm thuốc, leo thang liều, tiến triển dung nạp.

Xét nghiệm trong phòng thí nghiệm

Chỉ số dương tính giả có thể thu được trong xác định bán định lượng tổng lượng protein nước tiểu bằng các xét nghiệm dipstick. Do đó, nên kiểm tra kết quả thử nghiệm dipstick dương tính như vậy bằng các phương pháp dựa trên nguyên tắc phân tích khác nhau như phương pháp Biuret, phương pháp đo độ đục hoặc thuốc nhuộm hoặc sử dụng các phương pháp thay thế này ngay từ đầu.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI

Nguy cơ liên quan đến động kinh và các thuốc chống động kinh nhìn chung

Nguy cơ dị tật bẩm sinh tăng lên theo hệ số 2 - 3 ở con của những bà mẹ được điều trị bằng thuốc chống động kinh. Báo cáo thường xuyên nhất là nứt môi, dị tật tim mạch và dị tật ống thần kinh. Đa trị liệu bằng thuốc chống động kinh có thể liên quan đến nguy cơ dị tật bẩm sinh cao hơn so với đơn trị liệu, do đó quan trọng là đơn trị liệu nên được chỉ định bất cứ khi nào có thể. Bác sĩ nên đưa ra lời khuyên cho những phụ nữ có khả năng mang thai hoặc có khả năng sinh con và cần phải xem xét việc điều trị bằng thuốc chống động kinh khi phụ nữ dự định có thai. Không nên ngừng đột ngột điều trị bằng thuốc chống động kinh vì điều này có thể dẫn đến co giật tăng lên, có thể gây hậu quả nghiêm trọng cho cả mẹ và con. Chậm phát triển ở trẻ em của các bà mẹ bị động kinh hiếm khi được quan sát. Không thể phân biệt nếu chậm phát triển là do di truyền, yếu tố xã hội, động kinh của mẹ hoặc điều trị chống động kinh.

Nguy cơ liên quan đến gabapentin

Gabapentin qua nhau thai người.

Không có dữ liệu hoặc dữ liệu giới hạn về việc sử dụng gabapentin ở phụ nữ mang thai.

Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản. Những nguy cơ tiềm ẩn cho con người chưa được biết.

Không nên sử dụng gabapentin trong khi mang thai trừ khi lợi ích cho người mẹ rõ ràng vượt xa nguy cơ tiềm ẩn 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, vì bản thân bệnh động kinh và sự hiện diện của các sản phẩm thuốc chống động kinh đồng thời trong mỗi báo cáo ở phụ nữ mang thai.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CHO CON BÚ

Gabapentin được bài tiết qua sữa mẹ. Vì ảnh hưởng đối với trẻ em bú mẹ chưa được biết, nên thận trọng khi dùng gabapentin cho người mẹ đang cho con bú. Gabapentin chỉ nên được sử dụng ở những bà mẹ cho con bú nếu lợi ích rõ ràng vượt xa rủi ro.

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

Gabapentin có thể ảnh hưởng nhẹ hoặc trung bình lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Gabapentin hoạt động trên hệ thần kinh trung ương và có thể gây buồn ngủ, chóng mặt hoặc các triệu chứng liên quan khác. Thậm chí, nếu chúng chỉ ở mức độ nhẹ hoặc trung bình, những tác dụng không mong muốn này có thể gây nguy hiểm tiềm ẩn ở bệnh nhân lái xe hoặc vận hành máy móc.

Điều này đặc biệt đúng khi bắt đầu điều trị và sau khi tăng liều.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ 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 lớn tuổi.

Trong một nghiên cứu liên quan đến các tình nguyện viên khỏe mạnh (N = 12), khi sử dụng viên nang morphin 60mg giải phóng có kiểm soát được dùng 2 giờ trước khi sử dụng viên nang gabapentin 600 mg, nghĩa là AUC gabapentin tăng 44% so với việc sử dụng gabapentin mà không dùng morphin. Do đó, những bệnh nhân cần điều trị đồng thời với opioid nên được theo dõi cẩn thận khi có dấu hiệu trầm cảm thần kinh trung ương, chẳng hạn như buồn ngủ, an thần và ức chế hô hấp và nên giảm liều gabapentin hoặc opioid một cách thích hợp.

Không có tương tác giữa gabapentin và phenobarbital, phenytoin, acid valproic hoặc carbamazepin đã được quan sát. Dược động học trạng thái ổn định gabapentin tương tự đối với các đối tượng khỏe mạnh và bệnh nhân bị động kinh sử dụng các thuốc chống động kinh này.

Phối hợp gabapentin với thuốc tránh thai đường uống có chứa norethindron và/hoặc ethinyl estradiol, không ảnh hưởng đến dược động học ở trạng thái ổn định của một trong hai thành phần.

Phối hợp gabapentin với thuốc kháng acid có chứa nhôm và magesi, làm giảm sinh khả dụng của gabapentin lên tới 24%. Nên dùng gabapentin sau ít nhất hai giờ khi dùng thuốc kháng acid.

Sự bài tiết của gabapentin qua thận không bị thay đổi bởi probenecid.

Giám sát sự bài tiết gabapentin qua thận được quan sát thấy khi dùng chung với cimetidin không có ý nghĩa lâm sàng.

QUAN TÂM ĐẾN TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC
Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Những tác dụng không mong muốn sau được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp

($1/1000 \leq ADR < 1/10000$) và rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$), chưa biết.

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

Rất thường gặp: Nhiễm virus.

Ít gặp: Viêm phổi, nhiễm khuẩn đường hô hấp, nhiễm khuẩn đường tiết niệu, nhiễm khuẩn, viêm tai giữa.

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Thường gặp: Giảm bạch cầu.

Chưa biết: Giảm lượng tiểu cầu.

Rối loạn hệ miễn dịch

Ít gặp: Phản ứng dị ứng (như mày đay).

Chưa biết: Hội chứng quá mẫn (một phản ứng toàn thân với biểu hiện thay đổi có thể bao gồm sốt, phát ban, viêm gan, nổi hạch, tăng bạch cầu ái toan, và đôi khi các dấu hiệu và triệu chứng khác), sốc phản vệ.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Thường gặp: Chán ăn, tăng sự thèm ăn.

Ít gặp: Tăng glucose máu (phần lớn quan sát thấy ở bệnh nhân đái tháo đường).

Hiếm gặp: Hạ glucose máu (phần lớn quan sát thấy ở bệnh nhân đái tháo đường).

Chưa biết: Hạ natri máu.

Rối loạn tâm thần

Thường gặp: Thù địch, nhầm lẫn và dễ xúc động, trầm cảm, lo lắng, căng thẳng, suy nghĩ bất thường.

Ít gặp: Lo âu.

Chưa biết: Áo giác.

Rối loạn hệ thần kinh

Rất thường gặp: Buồn ngủ, chóng mặt, mất điều hòa.

Thường gặp: Co giật, tăng kali máu, chứng loạn vận ngôn, chứng quên, run, mất ngủ, đau đầu, cảm giác như dị cảm, giảm cảm giác, phối hợp bất thường, rung giật nhãn cầu, tăng, giảm hoặc không có phản xạ.

Ít gặp: Giảm chức năng vận động, sa sút tinh thần.

Hiếm gặp: Mất nhận thức.

Chưa biết: Rối loạn vận động khác (như chứng múa vờn, loạn vận ngôn, loạn trương lực cơ).

Rối loạn mắt

Thường gặp: Rối loạn thị giác như chứng giảm thị lực, nhìn đôi.

Rối loạn tai và tiền đình

Thường gặp: Chóng mặt.

Chưa biết: Û tai.

Rối loạn tim

Ít gặp: Đánh trống ngực.

Rối loạn mạch máu

Thường gặp: Tăng huyết áp, giãn mạch máu.

Rối loạn hô hấp, trung thất và ngực

Thường gặp: Khó thở, viêm phế quản, viêm họng, ho, viêm mũi.

Hiếm gặp: Ức chế hô hấp.

Rối loạn da dày tiêu hóa

Thường gặp: Nôn, buồn nôn, bất thường về răng, viêm nước, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu, táo bón, khô miệng hoặc cổ họng, đầy hơi.

Ít gặp: Chứng nuốt khó.

Chưa biết: Viêm tụy.

Rối loạn gan mật

Chưa biết: Viêm gan, vàng da.

Rối loạn da và mô mềm dưới da

Thường gặp: Phù mắt, ban xuất huyết thường được mô tả là vết bầm do chấn thương vật lý, phát ban, ngứa, mụn trứng cá.

Chưa biết: Hội chứng Stevens-Johnson, phù mạch, hồng ban đa dạng, rụng tóc, phát ban thuốc với tăng bạch cầu ái toan 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 biết: Tiêu cơ vân, giật rung cơ.

Rối loạn thận và tiết niệu

Chưa biết: Suy thận cấp, sỏi dâm.

Rối loạn hệ sinh sản và ngực

Thường gặp: Liệt dương.

Chưa biết: Phì đại tuyến vú, chứng vú to ở nam giới, rối loạn chức năng tinh dịch (bao gồm thay đổi ham muốn tình dục, rối loạn xuất tinh và chứng rối loạn cực khoái).

Rối loạn chung và tại vị trí sử dụng thuốc

Rất thường gặp: Mệt mỏi, sốt.

Thường gặp: Phù ngoại biên, đáng đi bất thường, suy nhược, đau, khó chịu, hội chứng cúm.

Ít gặp: Phù toàn thân.

Chưa biết: phản ứng cai thuốc (chủ yếu là lo lắng, mất ngủ, buồn nôn, đau, đổ mồ hôi), đau ngực. Đã có báo cáo về những ca tử vong đột ngột không giải thích được, trong những trường hợp đó, mối quan hệ nhân quả giữa những trường hợp tử vong và điều trị bằng gabapentin vẫn chưa được thiết lập.

Xét nghiệm

Thường gặp: Giảm bạch cầu, tăng cân.

Ít gặp: Tăng men gan SGOT (AST), SGPT (ALT) và bilirubin.

Chưa biết: Tăng creatin phosphokinase máu.

Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng trong thủ thuật

Thường gặp: Chấn thương do tai nạn, gãy xương, mài mòn.

Ít gặp: Ngã.

Khi điều trị với gabapentin, đã có báo cáo về những trường hợp viêm tụy cấp. Nguyên nhân do gabapentin vẫn chưa rõ ràng.

Bệnh nhân đang thẩm phân lọc máu trong suy thận giai đoạn cuối, đã có báo cáo bệnh về cơ với tăng nồng độ creatin kinase.

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 nghiên cứu lâm sàng ở trẻ em, hành vi hung hăng và tăng vận động thường được báo cáo.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Liều gây chết của Gabapentin không được ghi nhận ngay khi cho chuột nhắt và chuột cống uống liều đơn cao đến 8000 mg/kg. Dấu hiệu ngộ độc cấp tính ở động vật bao gồm: mất điều hòa, thờ ơ, nặng nhọc, chứng sa mí mắt, giảm đau, và kích động.

Ngộ độc cấp, đe dọa tính mạng chưa quan sát với các liều gabapentin lên đến 49g. Các triệu chứng quá liều bao gồm chóng mặt, nhìn đôi, nói líu lưỡi, buồn ngủ, bất tỉnh, ngủ lịm và tiêu chảy nhẹ. Tất cả bệnh nhân đều hồi phục sau khi có biện pháp điều trị hỗ trợ. Giảm hấp thu gabapentin ở liều cao hơn có thể hạn chế hấp thu thuốc tại thời điểm dùng quá liều và do đó, giảm thiểu độc tính do dùng quá liều.

Quá liều gabapentin, đặc biệt khi phối hợp với các thuốc ức chế CNS khác, có thể dẫn đến hôn mê.

Mặc dù gabapentin có thể được loại bỏ khỏi cơ thể bằng phương pháp thẩm phân lọc máu, nhưng theo kinh nghiệm đã có thì thường là không cần đến phương pháp này. Tuy nhiên,



đối với những bệnh nhân suy thận nặng, thẩm phân lọc máu có thể được chỉ định.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Các thuốc chống động kinh khác.

Mã ATC: N03AX12.

Cơ chế tác động

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 GABAA và GABAB và cũng không làm thay đổi sự chuyển hóa của GABA. Gabapentin không gắn với ái lực cao vào tiểu đơn vị $\alpha 2\delta$ (alpha-2-delta) của các kênh calci định mức điện áp và việc gabapentin gắn với tiểu đơn vị $\alpha 2\delta$ được cho có thể liên quan đến tác động kháng co giật của gabapentin ở động vật. Việc sàng lọc tại công 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 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 được cho là nguyên nhân của việc giảm đau trong mô hình động vật. Tác dụng giảm đau của gabapentin có thể ở trên tùy 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 dụng lâm sàng trên người vẫn chưa được biết.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương của gabapentin đạt được trong 2 – 3 giờ. Sinh khả dụng của gabapentin (phần liều được hấp thu) có xu hướng giảm khi tăng liều dùng. Sinh khả dụng tuyệt đối của viên nang 300mg là xấp xỉ 60%. Thức ăn, với chế độ chất béo cao, không cho thấy ảnh hưởng có ý nghĩa lâm sàng lên được động học của gabapentin.

Dược động học của gabapentin không bị ảnh hưởng khi sử dụng liều lặp lại. Mặc dù nồng độ gabapentin trong huyết tương thường khoảng 2 μ g/ml và 20 μ g/ml trong các nghiên cứu lâm sàng, nồng độ này không dự đoán được tính an toàn và hiệu quả.

Phân bố

Gabapentin không liên kết với protein huyết tương và có thể tích phân phối tương đương 57,7 lít. Ở những bệnh nhân bị động kinh, nồng độ gabapentin trong dịch não tủy (CSF) là khoảng 20% nồng độ trong huyết tương ở trạng thái ổn định tương ứng. Gabapentin có trong sữa mẹ của phụ nữ cho con bú.

Chuyển hóa sinh học

Không có bằng chứng về chuyển hóa gabapentin ở người. Gabapentin không gây cảm ứng các enzym oxidase có chức năng hỗn hợp ở gan chịu trách nhiệm cho quá trình chuyển hóa thuốc.

Thải trừ

Gabapentin được thải trừ dưới dạng không thay đổi chỉ bằng cách bài tiết qua thận. Nửa đời bán thải của gabapentin không phụ thuộc vào liều dùng và trung bình từ 5 đến 7 giờ.

Ở bệnh nhân lớn tuổi, và ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, sự đào thải 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 khỏi huyết tương bởi quá trình thẩm phân lọc máu. Do đó cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân có chức năng thận bị suy giảm hoặc đang phải thẩm phân lọc máu.

Các đặc tính dược động học của gabapentin ở trẻ em được xác định ở 50 đối tượng khỏe mạnh trong độ tuổi từ 1 tháng đến 12 tuổi. Nhìn chung, nồng độ gabapentin trong huyết tương ở trẻ em > 5 tuổi tương tự như ở người lớn khi dùng liều dựa trên mg/kg.

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

Tuyến tính / Không tuyến tính

Sinh khả dụng của gabapentin (phần liều dùng được hấp thu) giảm khi tăng liều, điều này làm tăng tính không tuyến tính của các thông số dược động học bao gồm thông số sinh khả dụng (F) như Ae%, CL/F, Vd/F. Dược động học loại trừ (các thông số dược động học không bao gồm F như CLr và T_{1/2}), được mô tả tốt nhất bằng dược động học tuyến tính. Nồng độ gabapentin trong huyết tương ổn định có thể dự đoán được từ dữ liệu đơn liều.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 1 vỉ x 10 viên nang cứng.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nơi khô ráo, tránh ánh sáng và độ ẩm, nhiệt độ dưới 30°C.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG THUỐC: USP

CƠ SỞ SẢN XUẤT:



GETZ PHARMA (PVT.) LTD.
29-30/27, Korangi Industrial Area, Karachi,
Pakistan.
www.getzpharma.com