

«MA'QULLANGAN»

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi buzuridagi
Farmatsvtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining «Dori
vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va
standartlashtirish davlat markazi» DUK

«14» 01 2020 y. № 1

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЗАРДЕКС®

Препаратнинг савдо номи: Зардекс®

Таъсир этувчи модда (ХПН): габапентин

Дори шакли: қаттиқ желатин капсулалар

Таркиби:

Ҳар бир қаттиқ желатинли капсула қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: габапентин 300 мг;

ёрдамчи моддалар: маннитол, маккажўхори крахмали, магний стеарати, тальк, кремний коллоид диоксиди ва қаттиқ желатин капсула қобиғи.

Таърифи: оқдан деярли оқ ранггача бўлган кукун сақловчи қизил қопқоқчаси ва оқ рангли корпуси билан “1” ўлчамдаги қаттиқ желатинли капсулалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: Тутқаноққа қарши препаратлар.

АТХ коди: N03AX12

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Габапентин мияга осон ўтади ва ҳайвонларда қатор тутқаноқ моделларида тиришишларнинг олдини олади. Габапентин ГАМК-А ёки ГАМК-В рецепторлари билан қардошлик алоқасига эга эмас, у ГАМК метаболизмини ўзгартирмайди. У бош мия нейротрансмиттерларининг бошқа рецепторлари билан боғланмайди ва натрий каналлари билан ўзаро таъсирга киришмайди. Габапентин потенциалга боғлиқ бўлган кальций каналларининг $\alpha 2\delta$ (альфа-2-дельта) суббирлиги билан юқори аффинликда боғланади ва $\alpha 2\delta$ суббирлиги билан боғланиш ҳайвонларда габапентиннинг тиришишларга қарши самарасини келтириб чиқариши мумкин деб тахмин қилинади. Таркибнинг кенг скрининги дориларнинг $\alpha 2\delta$ дан фарқ қилувчи бошқа бирон-бир максadini кўзда тутмайди.

Клиникагача бўлган бир нечта модель маълумотлари габапентиннинг фармакологик фаоллиги марказий нерв тизими соҳаларида кўзгатувчи нейротрансмиттерларнинг ажралиб чиқиши камайиши ҳисобидан $\alpha 2\delta$ билан боғланиш билан намоён бўлиши мумкинлиги ҳақида хабар беради. Бундай фаоллик габапентиннинг тиришишларга қарши таъсири асосида бўлиши мумкин. Габапентиннинг ушбу таъсирларининг одамларда тиришишларга қарши самарасининг аҳамияти ўрнатилмаган. Шунингдек габапентин ҳайвонларда бир нечта клиникагача бўлган оғриқ моделларида самарадорликни намоён этади. Бир нечта турли таъсирлар натижасида габапентиннинг $\alpha 2\delta$ суббирлиги билан специфик боғланиши ҳайвон моделларида анальгетик фаоллик сабабчиси бўлиши мумкинлиги тахмин қилинмоқда. Габапентиннинг оғриқсизлантирувчи таъсирлари орқа мияда ҳам, бош миянинг устки марказларида ҳам оғриқни тартибга солишнинг пасаювчи йўллари билан ўзаро таъсирга киришиш орқали юзага келиши мумкин. Ушбу клиникагача бўлган хусусиятларнинг одамларда клиник таъсирлари учун аҳамияти номаълум.

Клиник самарадорлик ва хавфсизлик

3 дан 12 ёшгача бўлган болаларда парциал тутқаноқни қўшимча даволашни клиник тадқиқ қилиш ишлари сўралганларнинг 50% да плацебо билан солиштирганда габапентин гуруҳи фойдасига статистик эмас, балки сезиларли миқдорий фарқни кўрсатди. Олинган натижаларга кўра, респондентларнинг ёш бўйича жавобларини қўшимча таҳлил қилиш ишлари узлуксиз ёки дихотомик ўзгарувчан қиймат кўринишида ёшнинг статистик

аҳамиятли қийматини аниқламади (3-5 ва 6-12 ёш гуруҳлари). Ушбу кўшимча иккиламчи таҳлил маълумотлари куйидаги жадвалда келтирилган:

МИТТ принципи* бўйича ёш ва препарат бўйича гуруҳлардаги натижалар ($\geq 50\%$ ҳолатда яхшиланиш)			
Ёши	Плацебо	Габапентин	P- қиймат
<6 ёш	4/21 (19,0%)	4/17 (23,5%)	0,7362
6 дан 12 ёшгача	17/99 (17,2%)	20/96 (20,8%)	0,5144

* Даволанишни бошлаган пациентларнинг модификацияланган популяцияси – бу тадқиқот учун танлаб олинган, бошланғич ва кўш кўр фазалар давомида тиришиш хуружлари 28 кунлик баҳоланадиган кундалигига эга барча пациентлар.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Перорал қабул қилинганидан кейин габапентиннинг плазмадаги чўкки концентрациялари 2-3 соат давомида кузатилади. Габапентиннинг биокираолишлиги етиб бориши (ютилган доза улуши) доза оширилганида камайиш тенденциясига эга. 300 мг капсуланинг мутлоқ биокираолишлиги тахминан 60% ни ташкил этади. Озука, шу жумладан таркибида ёғлар миқдори юқори бўлган пархез ҳам, габапентин фармакокинетикасига клиник аҳамиятли таъсир кўрсатмайди.

Габапентин фармакокинетикаси такрор қўллаганда ўзгармайди. Габапентиннинг плазмадаги концентрацияси одатда клиник тадқиқотларда 2 мкг/мл дан 20 мкг/мл гачани ташкил этганига қарамасдан, бундай концентрацияларни хавфсизлик ёки самарадорлик борасида олдиндан айтиб бўлмайди. Фармакологик параметрлар 1-жадвалда келтирилган:

1-Жадвал						
Габапентин ҳар 8 соатга буюрилганида унинг асосий фармакокинетик параметрларининг жамланма қийматлари (вариациялар коэффицентини, %)						
Фармакокинетик параметрлар	300 мг (N=7)		400 мг (N=14)		800 мг (N=14)	
	Қиймат	% КВ	Қиймат	% КВ	Қиймат	% КВ
C_{max} (мкг/мл)	4,02	(24)	5,74	(38)	8,71	(29)
t_{max} (соат)	2,7	(18)	2,1	(54)	1,6	(76)
$T_{1/2}$ (соат)	5,2	(12)	10,8	(89)	10,6	(41)
AUC (0-8) мкг•соат/мл	24,8	(24)	34,5	(34)	51,4	(27)
$A_e\%$ (%)	NA	NA	47,2	(25)	34,4	(37)

C_{max} = Плазмадаги максимал турғун концентрацияси
 t_{max} = C_{max} учун вақт
 $T_{1/2}$ = Ярим чиқарилиш даври
AUC(0-8) = юборилгандан кейин 0 дан 8 соатгача бўлган вақтга қараб плазмадаги концентрациясининг эгри чизиги остидаги турғун соҳа
 $A_e\%$ = Препарат қабул қилинганидан кейин 0 дан 8 соатгача вақтда ўзгаришсиз сийдик билан чиқариладиган доза фоизи
NA = қўлланилмайди

Тақсимланиши

Габапентин плазма оқсиллари билан боғланмаган бўлиб, 57,7 литрга тенг тақсимланиш ҳажмига эга. Тутқаноғи бўлган пациентларда габапентиннинг орқамия суюқликдаги концентрацияси плазмадаги тегишли турғун минимал концентрацияларнинг тахминан 20% ни ташкил этади. Габапентин эмизувчи аёлларнинг кўкрак сутига сингиб боради.

Метаболизм

Габапентиннинг одамларда метаболизмга учрашига ҳеч қандай далиллар йўқ. Габапентин дорилар метаболизми учун жавоб берадиган аралаш функцияли оксидазали жигар ферментларини индукция қилмайди.

Чиқарилиши

Габапентин ўзгаришсиз, фақат буйрак орқали чиқарилади. Габапентиннинг ярим чиқарилиш даври дозага боғлиқ бўлиб, 5 соатдан 7 соатгача бўлган вақтни ташкил этади.

Кекса пациентларда, шунингдек буйраклар функцияси бузилган пациентларда габапентиннинг плазмадаги клиренси пасаяди. Габапентиннинг чиқарилиш тезлиги константаси, плазма клиренси ва буйрак клиренси креатинин клиренсига тўғри пропорционал.

Габапентин плазмадан гемодиализ билан бартараф этилади. Буйраклар функцияси бузилган пациентларда ёки гемодиализда дозага тузатиш киритиш тавсия этилади (“Қўллаш усули ва дозалари” бўлимига қarang).

Болаларда габапентин фармакокинетикаси 1 ойликдан 12 ёшгача бўлган, кузатув остидаги 50 нафар соғлом болада аниқланган. Қоидага кўра, 5 ёшдан катта болаларда габапентиннинг плазмадаги концентрацияси, тана вазнидан келиб чиққан ҳолда, мг/кг да дозалашганида катталардаги концентрацияси каби бўлади.

1 ойликдан 48 ойликкача бўлган 24 нафар соғлом текширувчиларда ўтказилган фармакокинетик тадқиқотда 5 ёшдан катта болалардаги мавжуд маълумотлар билан солиштириганда тахминан 30% га пастроқ таъсир (AUC), пастроқ C_{max} ва тана вазнига юқорироқ клиренс кузатилган.

Пропорционалик/нопропорционалик

Доза ошиши билан габапентиннинг биологик етиб бориши (ютилган доза улуши) камаяди, биологик етиб бориш ўз ичига биологик етиб бориш параметрини (F) олувчи фармакокинетик параметрларга нопропорционалигини кўрсатади, масалан A_e %, CL/F , Vd/F . Чиқарилиш фармакокинетикаси (F ни ўз ичига олмайдиган, CL_r ва $T_{1/2}$ каби фармакокинетик параметрлар), пропорционалли тарзда яхши тавсифланади. Барқарор ҳолатдаги плазмада габапентиннинг тургун концентрацияларини бир марталик дозалаш маълумотлари бўйича ҳисоблаб чиқиш мумкин.

Қўлланилиши

Тутқаноқ

Зардекс® катталар ва 6 ёш ва ундан катта болаларга иккиламчи генерализацияли ва у сиз парциал хуружларни даволашда ёрдамчи даволаш сифатида қўлланади.

Зардекс® катталар ва 12 ёш ва ундан катта ўсмирларга иккиламчи генерализацияли ва у сиз парциал хуружларни даволашда монотерапия сифатида қўлланади.

Периферик нейропатик оғриқни даволаш

Зардекс® катталарга оғриқли диабетик нейропатия ва постгерпетик невралгия каби периферик нейропатик оғриқларни даволаш учун қўлланади.

Қўллаш усули ва дозалари

Дозалаш

Даволашни бошлаш учун доза танлаш схемаси барча кўрсатмалар бўйича қуйидаги 2-жадвалда тавсифланган бўлиб, у катталар ва 12 ёш ва ундан катта ўсмирлар учун тавсия этилган. 12 ёшдан кичик болалар учун дозалаш бўйича йўриқномалар ушбу бўлимда қуйидаги алоҳида кичик бўлимда тақдим этилган.

2-Жадвал		
Дозалаш схемаси – бошланғич титрлаш		
1-кун	2-кун	3-кун

Кунига бир марта 300 мг	Кунига икки марта 300 мг	Кунига уч марта 300 мг
-------------------------	--------------------------	------------------------

Габапентинни қўллашни тўхтатиши

Агар габапентинни қўллаш тўхтатилиши керак бўлса жорий клиник амалиётга мувофиқ, бунга аста-секин, кўрсатмалардан қатъи назар, ҳеч бўлмаганда 1 ҳафта давомида амалга ошириш тавсия этилади.

Тутқаноқ

Эпилепсия одатда узоқ кечадиган даволашни талаб қилади. Дозалар индивидуал ўзлаштирилади олиши ва самарадорликка қараб даволовчи шифокор томонидан белгиланади.

Катталар ва ўсмирлар

Клиник синовларда самарали дозалаш диапазони кунига 900 дан 3600 мг гачани ташкил этган. Даволаш 2-жадвалда таклиф этилган тарзда бошланиши ёки биринчи куни, кунига уч марта 300 мг препаратни буюриш йўли билан бошлаш мумкин. Шундан сўнг, пациентнинг индивидуал клиник жавоби ва ўзлаштирилишидан келиб чиққан ҳолда, ҳар 2-3 кунда дозани кўшимча равишда кунига 300 мг га кўпайтириб, кунига 3600 мг максимал дозагача ошириш мумкин. Габапентин дозасини секинроқ титрлаш алоҳида пациентлар учун зарур бўлиши мумкин. Кунига 1800 мг дозага эришишнинг минимал вақти бир ҳафтани ташкил этади, кунига 2400 мг дозага эришиш учун 2 ҳафта талаб этилади, суткасига 3600 мг дозага эришиш учун эса 3 ҳафта талаб этилади. Кунига 4800 мг гача бўлган доза очик белгига эга узоқ муддатли клиник тадқиқотларда пациент томонидан яхши кўтарилган. Умумий суткалик доза учта бир марталик дозага бўлиниши керак, дозаларни қабул қилиш орасидаги максимал интервал тиришишларнинг олдини олиш учун 12 соатдан ошмаслиги лозим.

6 ёшли ва ундан катта болалар

Бошланғич доза 10 дан 15 мг/кг/кун.ни ташкил этиши керак, самарали дозага эса тахминан уч кун давомида ошиб борувчи титрлаш йўли билан эришилади. 6 ёшли ва ундан катта болаларда габапентиннинг самарали дозаси кунига 25 дан 35 мг/кг ни ташкил этади. Кунига 50 мг/кг гача бўлган дозалар узоқ муддатли клиник тадқиқотда яхши ўзлаштирилган. Умумий суткалик доза учта бир марталик дозага бўлиниши зарур, дозалар орасидаги максимал интервал 12 соатдан ошмаслиги лозим.

Габапентин билан даволашни оптимизация қилиш учун плазмадаги габапентин концентрациясини назорат қилишга ҳожат йўқ. Бундан ташқари, габапентинни плазмадаги концентрациясини ёки тутқаноққа қарши бошқа дори воситаларининг плазмадаги концентрациясини ўзгартириш заруратисиз, тутқаноққа қарши бошқа дори воситалари билан биргаликда қўллаш мумкин.

Периферик нейропатик оғриқ

Катталар

Даволаш 2-жадвалда кўрсатилган доза билан титрлаш йўли билан ҳам бошлаш мумкин. Мукобил тарзда, бошланғич суткалик доза кунига 900 мг ни ташкил этади, у 3 та тенг дозага бўлинади. Шундан сўнг, пациентнинг индивидуал жавоби ва ўзлаштиришига қараб, дозани ҳар 2-3 кунда кўшимча равишда суткасига 300 мг га кўпайтирган ҳолда, кунига 3600 мг максимал дозагача етказиш мумкин. Габапентин дозасини янада секинроқ титрлаш алоҳида пациентлар учун мос келиши мумкин. Кунига 1800 мг дозага эришишнинг минимал вақти бир ҳафтани, кунига 2400 мг дозага этишиш вақти 2 ҳафтани ташкил этади, суткасига 3600 мг дозага эришиш учун эса 3 ҳафта талаб этилади.

Оғриқли диабетик нейропатия ва постгерпетик невралгия каби периферик нейропатик оғриқларни даволашда клиник тадқиқотларда 5 ойдан ортиқ вақтни ташкил этувчи даволаш курслари учун самарадорлик ва хавфсизлик ўрганилмаган. Агар пациентга периферик нейропатик оғриқни даволаш учун 5 ойдан ортиқ даволаш курси талаб қилинса, унда даволовчи шифокор пациентнинг клиник ҳолатини баҳолаши ва кўшимча даволаш заруратини белгилаши керак.

Барча турдаги кўрсатмалар учун йўриқнома

Умумий кучсизланган, шу жумладан тана вазни кам бўлган пациентларда аъзолар трансплантацияси ва хоказолардан кейин, камроқ дозаларни ёки дозаларни оширишлар орасида узокроқ интервалларни қўллаган ҳолда дозани секинроқ титрлаш керак.

Кексалар (65 ёшдан катта)

Кекса пациентларга ёш ўтиши билан буйраклар функцияси пасайиши туфайли дозага тузатиш киритиш талаб қилиниши мумкин (3-жадвалга қаранг). Уйқучанлик, периферик шиш ва астения кекса пациентларда тез-тез бўлиши мумкин.

Буйраклар функциясини бузилиши

Буйраклар функцияси бузилган ва/ёки гемодиализдаги пациентларга 3-жадвалда кўрсатилганидай дозага тузатиш киритиш лозим. Габапентин капсулалари 100 мг препаратини буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар учун мўлжалланган дозалаш бўйича тавсияларга амал қилган ҳолда қўллаш мумкин.

3-Жадвал	
Буйрак функциясининг ҳолатига қараб катталарда габапентинни дозалаш	
Креатинин клиренси (мл/мин)	Умумий суткалик доза ^а (мг/кун)
≥80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 ^б -600
<15 ^с	150 ^б -300

^а Умумий суткалик доза учта ажратилган доза қўринишида қўллаш керак. Камайтирилган дозалар буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар учун (креатинин клиренси <79 мл/мин).

^б Кунора 300 мг дан қўлланади.

^с Креатинин клиренси <15 мл/мин бўлган пациентлар учун суткалик доза креатинин клиренсига пропорционал тарзда камайтирилиши керак (масалан, креатинин клиренси 7,5 мл/мин бўлган пациентлар, креатинин клиренси 15 мл/мин бўлган пациентлар қабул қиладиган суткалик дозанинг ярмини қабул қилиши керак).

Гемодиализдаги пациентларда қўлланиши

Ҳеч қачон габапентин қабул қилмаган, анурияси бўлган гемодиализдаги пациентлар учун юклама доза гемодиализнинг ҳар 4 соатидан кейин 300 мг дан 400 мг гача габапентинни, кейин эса 200 дан 300 мг гача габапентинни ташкил этиши зарур. Диализ бўлмаган кунлари габапентин билан ҳеч қандай даволаш амалга оширилмаслиги лозим.

Буйрак етишмовчилиги бўлган гемодиализдаги пациентлар учун габапентиннинг тутиб турувчи дозаси 3-жадвалда кўрсатилган дозалаш бўйича тавсияларга асосланиши керак. Гемодиализ билан ҳар 4 соатлик даволашдан кейин тутиб турувчи дозага 200-300 мг қўшимча доза тавсия этилади.

Қўллаш усули

Ичга қабул қилиш учун.

Габапентинни овқат билан ёки овқатсиз қабул қилиш мумкин, уни етарли миқдордаги суюқлик (масалан, бир стакан сув) билан ютиш зарур.

Ножўя таъсирлари

Зардекс[®] билан даволанаётган беморларда энг кенг тарқалган салбий реакциялар аллергия реакциялар, тиришиш, гипертония, кўнгил айнаши, уйқусизлик, чарчоқ, ва диареядир. Узок муддат қўлланганда беморларда ножўя таъсирлари жуда кўп учраши ва ўткир панкреатит, невропатик оғриққа сабаб бўлиши мумкин.

Тутканоқда ўтказилган клиник тадқиқотлар (ёрдამчи ва монотерапия) вақтида кузатиладиган ножўя таъсирлар ва нейрпатик оғриқ, қуйида кўрсатилганидай, синфи ва тез-тез учраши бўйича ягона рўйхатда тақдим этилган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача); тез-тез эмас ($\geq 1/1,000$ дан $< 1/100$ гача); кам ҳолларда ($\geq 1/10,000$ дан $< 1/1,000$ гача); жуда кам ҳолларда ($< 1/10,000$). Турли клиник тадқиқотларда турли тез-тезлигидаги ножўя реакция кузатилганда у тез-тез учрайдиган реакциялар гуруҳига киритилган.

Постмаркетинг тадқиқотлар жараёнида хабар қилинган қўшимча реакциялар қуйидаги рўйхатда курсивда ёзилган “номаълум” тез-тезлиги билан (мавжуд маълумотлар бўйича аниқланиши мумкин эмас) тақдим этилган.

Тез-тезлигининг ҳар бир гуруҳи доирасида ножўя ҳолатлар жиддийлиги камайиши тартибида берилган.

Тизимли аъзолар синфи	Ножўя реакциялари
Инфекцион ва инвазив касалликлар	
Жуда тез-тез	вирусли инфекциялар
Тез-тез	пневмония, респиратор инфекциялар, сийдик йўллари инфекцияси, инфекция, ўрта қулоқ отити
Қон ва лимфа тизими томонидан бузилишлар	
Тез-тез	Лейкопения
Номаълум	<i>тромбоцитопения</i>
Иммун тизими томонидан бузилишлар	
Тез-тез эмас	аллергик реакциялар (масалан, эшакеми)
Номаълум	<i>Ўта юқори сезувчанлик синдроми (турлича намоён бўладиган тизимли реакция, масалан, иситма, тошма, гепатит, лимфаденопатия, эозинофилия, баъзида бошқа белгилар ва симптомлар), анафилаксия (“Махеус кўрсатмалар” бўлимига қаранг).</i>
Моддалар алмашинуви ва озикланиш томонидан бузилишлар	
Тез-тез	анорексия, иштаҳанинг ошиши
Тез-тез эмас	гипергликемия (диабети бўлган пациентларда кўпроқ кузатилади)
Кам ҳолларда	гипогликемия (диабети бўлган пациентларда кўпроқ кузатилади)
Номаълум	<i>Гипонатриемия</i>
Рухий бузилишлар	
Тез-тез	душманлик, онгни чалкаши ва эмоционал беқарорлик, депрессия, безовталиқ ҳисси, асабийлик, патологик фикрлаш
Тез-тез эмас	безовталиқ
Номаълум	<i>галлюцинациялар</i>
Нерв тизими томонидан бузилишлар	
Жуда тез-тез	уйқучанлик, бош айланиши, атаксия
Тез-тез	конвульсиялар, гиперкинезия, дизартрия, амнезия, тремор, уйқусизлик, бош оғриғи, парестезия, гипестезия каби ҳислар, координация бузилиши, нистагм, рефлексларнинг ошиши/камайиши ёки уларнинг йўқлиги
Тез-тез эмас	гипокинезия, рухий фаолиятнинг бузилиши
Кам ҳолларда	хушдан кетиш

Номаълум	<i>Ҳаракатдаги бошқа бузилишлар (масалан, хореоатетоз, дискинезия, дистония)</i>
Кўриш аъзолари томонидан бузилишлар	
Тез-тез	амблиопия, диплопия каби кўришни бузилишлари
Эшитиш аъзоси ва қулоқ лабиринти томонидан бузилишлар	
Тез-тез	вертиго
Номаълум	<i>тиннитус</i>
Юрак томонидан бузилишлар	
Тез-тез эмас	юрак уришининг тезлашиши
Қон- томир тизими томонидан бузилишлар	
Тез-тез	гипертензия, вазодилатация
Нафас аъзолари, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи тизими томонидан бузилишлар	
Тез-тез	нафас қийинлашиши, бронхит, фарингит, йўтал, ринит
Кам ҳоллари	Нафас функциясини сусайиши
Меъда-ичак йўллари томонидан бузилишлар	
Тез-тез	қусиш, кўнгил айнаши, стоматологик бузилишлар, гингивит, диарея, корин оғриғи, диспепсия, қабзият, томоқ ёки оғизни қуриши, коринни дам бўлиши.
Номаълум	<i>панкреатит</i>
Жигар ва ўт чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	
Номаълум	<i>гепатит, сариқлик</i>
Тери ва тери ости тўқималари томонидан бузилишлар	
Тез-тез	юздаги шишлар, пурпура – кўп ҳолларда жисмоний жароҳатланиш чақирган кўқаришлар, тошма, қичиш, акне.
Номаълум	<i>Стивенс-Джонсон синдроми, ангиошиши, кўп шакли эритема, алопеция, эозинофилия ва тизимли кўринишлар билан бирга кечувчи терининг дорига реакциялари (“Махсус кўрсатмалар” бўлимига қаранг)</i>
Мушак ва бириктирувчи тўқима томонидан бузилишлар	
Тез-тез	артралгия, миалгия, орқадаги оғриқ, тери тортилиши
Номаълум	<i>рабдомиолиз, миоклонус</i>
Буйраклар ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар	
Номаълум	<i>ўткир буйрак етишимовчилиги, сийдикни тутиб туролмаслик</i>
Репродуктив тизими ва сут безлари томонидан бузилишлар	
Тез-тез	Импотенция
Номаълум	<i>Сут безларининг гипертрофияси, гинекомастия, жинсий дисфункция (шу жумладан либидонинг ўзгариши, уруғ чиқаришдаги бузилишлар ва аноргазмия)</i>
Умумий ва юбориш жойидаги бузилишлар	
Жуда тез-тез	толиқиш, тана хароратининг ошиши
Тез-тез	периферик шиш, юриш функциясини бузилиши, астения, оғриқ, безовталиқ ҳисси, грипсимон синдром
Тез-тез эмас	Анасарка

Номаълум	<i>Бекор қилиш реакциялари (асосан безовталиқ, уйқусизлик, кўнгил айниши, озриқ, терлаш), кўкракдаги озриқ. Тўсатдан тушунтириб бўлмайдиган ўлим ҳолатлари ҳақида хабар берилган, бунда габапентин билан даволашнинг сабаб-оқибат алоқаси аниқланмаган.</i>
Лаборатор ва инструментал текширувлар	
Тез-тез	Қонда лейкоцитлар сонининг камайиши, вазнининг ортиши
Унчалик эмас тез-тез	Жигарнинг СГОТ (АСТ), СГПТ (АЛТ) ва билирубинга функционал тестларнинг юқорилиги
Номаълум	<i>Қонда креатинфосфокиназа даражасининг кўтарилиши</i>
Юзага келган жароҳатлар, заҳарланишлар ва асоратлар.	
Тез-тез	Бахтсиз ҳодиса натижасидаги шикастланишлар, суяк синишлари, шилинган жойлар
Унчалик эмас тез-тез	Йиқилиш

Габапентин билан даволашда ўткир панкреатит ҳолатлари ҳақида хабар берилган. Габапентин билан сабабли алоқаси ноаниқ («Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг). Якуний босқичдаги буйрак етишмовчилиги туфайли гемодиализдаги пациентларда креатинкиназанинг юқори даражасига эга миопатия ҳақида хабар қилинган. Нафас олиш йўллари инфекциялари, ўрта кулоқ отити, томир тортишишлари ва бронхит фақат болаларда ўтказилган клиник тадқиқотларда қайд этилган. Бундан ташқари, болаларда ўтказилган клиник тадқиқотларда тез-тез агрессив хатти-ҳаракат ва гиперкинезия ҳам қайд этилган.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Фаол моддага ёки ёрдамчи моддаларнинг бирон-бирига нисбатан юқори сезувчанликда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Габапентин ва опиоидлардан фойдаланиш билан боғлиқ нафас етишмовчилиги ва/ёки седация ҳолатлари ҳақида спонтан ва хужжатлаштирилган хабарлар мавжуд. Ушбу хабарларнинг айримларида муаллифлар габапентин ва опиоидлар бирикмасини, айниқса кекса пациентларда алоҳида муаммоли деб ҳисоблашган.

Соғлом кўнгиллилар (N=12) иштирокидаги тадқиқотда 600 мг гача габапентин капсуласини қабул қилишдан 2 соат олдин назорат қилинадиган 60 мг чиқарилиши билан морфин капсуласи қабул қилишдан, габапентин эгри чизиғи остидаги ўртача майдон морфинсиз қабул қилинган габапентин билан солиштирганда 44% га кўпайган. Шундай қилиб, опиоидлар билан биргаликда даволаш талаб этиладиган пациентларда серуйкулик, седатив самара ва нафас етишмовчилиги каби МНТнинг зўриқиш белгиларини диққат билан кузатиш керак, габапентин ёки опиоидлар дозаси тегишли тарзда камайтирилиши лозим.

Габапентин ва фенобарбитал, фенитоин, вальпрой кислотаси ёки карбамазепин орасида ўзаро таъсирлар кузатилмаган.

Габапентиннинг барқарор фармакокинетикаси соғлом субъектлар ва ушбу тутқаноққа қарши воситаларни қабул қиладиган тутқаноғи бўлган пациентлар учун бир хил.

Габапентинни таркибида норэтиндрон ва/ёки этинилэстрадиол бўлган орал контрацептивлар билан биргаликда қўллаш компонентлардан ҳеч бирининг стационар фармакокинетикасига таъсир қилмайди.

Габапентинни таркибида алюминий ва магний бўлган антацидлар билан биргаликда қўллаш габапентиннинг биологик етиб бориш даражасини 24% гача камайтиради. Габапентинни антацидларни қабул қилгандан кейин дастлабки икки соат давомида қабул қилиш тавсия этилади. Габапентиннинг буйрак экскрецияси пробенецид билан ўзгармайди.

Циметидин билан биргаликда қўлланганда кузатиладиган габапентин буйрак экскрециясининг бироз камайиши клиник аҳамиятли ҳисобланмайди.

Махсус кўрсатмалар

Эозинофилия ва тизимли намоён бўлишлар билан бирга кечадиган дори тошмаси (DRESS-синдром)

Тутқанокқа қарши препаратларни, шу жумладан габапентинни қабул қиладиган пациентларда эозинофилия ва тизимли намоён бўлишлар билан бирга кечадиган дори тошмаси (DRESS) каби оғир, ҳаёт учун хавfli бўлган тизимли гипертаъсирчанлик реакциялари ҳақида хабар берилган (“Ножўя таъсирлари” бўлимга қаранг).

Тошма кўзга ташланмаса-да, юқори сезувчанлик иситмалаб этни увишиши ёки лимфаденопатия каби илк белгилари бўлиши мумкинлигини қайд этиш муҳим. Агар шундай белгилар ёки аломатлар мавжуд бўлса, пациент зудлик билан текширилиши керак. Агар белгилар ва аломатлар учун муқобил этиологияни аниқлаш имкони бўлмаса, унда габапентинни қабул қилишни тўхтатиш зарур.

Анафилаксия

Габапентин анафилактик реакцияни чиқариши мумкин. Қайд этилган ҳолатларда белгилар ва симптомлар нафас олишнинг қийинлашишини, лаблар, томоқ ва тилнинг шишишини ҳамда шошилиш ёрдамни талаб қилувчи гипотонияни ўз ичига олган. Агар пациентларда анафилаксия белгилари ёки симптомлар пайдо бўлса, улар габапентинни қўллашни тўхтатиши ва зудлик билан тиббий ёрдамга мурожаат қилиши зарур (“Ножўя таъсирлари” бўлимига қаранг).

Фикрлар ва хатти-ҳаракатнинг суицидал характери

Тутқанокқа қарши воситаларни бир нечта кўрсатма бўйича олган пациентларда фикрлар ва хатти-ҳаракатнинг суицидал характери ҳақида хабар берилган. Тутқанокқа қарши препаратларнинг рандомизацияланган плацебо-назорат қилинадиган тадқиқотларини мета-таҳлил қилиш ишлари фикрлар ва хатти-ҳаракатларда суицидал йўналиш ҳавфи бироз юқори эканини кўрсатди. Ушбу хавф механизми номаълум бўлиб, мавжуд маълумотлар габапентин учун хавф юқори бўлиши эҳтимолини истисно этмайди.

Шу боис пациентлар суицидал хаёллар ва хатти-ҳаракатлар белгиларини кузатиб боришлари ва тегишли даволаш муодаласини қўллашлари керак. Пациентларга (ва пациентларга қаровчиларга) суицидал хаёллар ёки хатти-ҳаракат аломатлари пайдо бўлганида, тиббий ёрдамга мурожаат қилишлари тавсия этилади.

Ўткир панкреатит

Агар габапентин билан даволанаётган пациентда ўткир панкреатит ривожланса, габапентинни тўхтатиш масаласини кўриб чиқиш лозим (“Ножўя таъсирлари” бўлимга қаранг).

Хуружлар

Габапентин қабул қилишни тўхтатганда томир тортишишлари ривожланиши билан бирга кечадиган бекор қилиш синдромига далиллар бўлмаса-да, томир тортишишларига қарши воситаларнинг кескин бекор қилиниши тутқаноғи бўлган пациентларда тутқанок мақомни кўзгаши мумкин (“Қўллаш усули ва дозалари” бўлимига қаранг).

Тутқанокқа қарши бошқа дори препаратлари ҳолатларидаги каби айрим пациентларда хуружлар тез-тез кузатилиши ёки габапентин билан тутқанокларнинг янги турлари пайдо бўлиши кузатилиши мумкин.

Тутқанокқа қарши бошқа препаратлар ҳолатларидаги каби, рефракцион пациентларни габапентин билан монотерапияга эришиш учун тутқанокқа қарши биттадан ортик

даражада даволаганда ёндош тутқаноққа қарши қўлланишини тўхтатишга бўлган уринишлар паст ижобий натижага эга.

Габапентин абсанс каби бирламчи тарқоқ хуружларга қарши самарали ҳисобланмайди ва у айрим пациентларда ушбу хуружларни чуқурлаштириши мумкин. Шу боис габапентинни аралаш хуружларга, шу жумладан абсансга эга пациентларда эҳтиёткорлик билан қўллаш зарур.

Габапентин билан даволаш бош айланиши ва уйқучанлик билан бирга кечган, бу тасодифий травмалар (йиқилишлар) эҳтимолини ошириши мумкин. Шунингдек дезориентация, хушдан кетиш ва психик фаолиятнинг бузилиши ҳолатлари ҳақида постмаркетинг маълумотлари ҳам мавжуд. Шунинг учун пациентлар даволанишнинг эҳтимолий оқибатлари билан танишиб чикмагунларича, уларга эҳтиёт бўлишни тавсия қилиш зарур.

Опиоидлар билан бир вақтда қўллаш

Опиоидлар билан ёндош даволаш ишларини ўтказиш талаб этиладиган пациентларга уйқучанлик, седация ва нафас етишмовчилиги каби марказий нерв тизими (МНТ)нинг тушқунлик ҳолати белгиларини диққат билан кузатиб бориш талаб этилади. Габапентин ва морфинни бир вақтда қўллайдиган пациентлар габапентин концентрациясининг ошишини ҳис қилишлари мумкин. Габапентин ва опиоидлар дозаси мос равишда камайтирилиши керак (“Дориларнинг ўзаро таъсири” бўлимига қаранг).

Нафас етишмовчилиги

Габапентин қатор ҳолатларда нафас етишмовчилигининг оғир шакли билан бирга кечган. МНТ депрессантларини ёндош қўллаш натижасида нафас олиш функцияси бузилган, нафас олиш ёки неврологик касалликларга, буйрак етишмовчилигига эга пациентлар ва кексаларда ушбу оғир салбий реакция эҳтимоли юқори бўлиши мумкин. Бундай пациентлар учун дозани ўзгартириш талаб этилиши мумкин.

Кексалар (65 ёшдан катта)

65 ёш ва ундан катта пациентларда габапентинни қўллаш бўйича ҳеч қандай мунтазам тадқиқотлар ўтказилмаган. Нейропатик оғриғи бўлган пациентларда ўтказилган битта икки томонлама яширин тадқиқотда ёш пациентларга қараганда уйқучанлик, периферик шиш ва астенияга учраган 65 ёш ва ундан катта пациентлар фоизи анча юқорироқ экани кузатилган. Ушбу натижалардан ташқари ушбу ёш гуруҳида ўтказилган клиник тадқиқотлар ёшроқ пациентларда кузатиладиган ноўя таъсирлари профилидан фарқ қилувчи профилни кўрсатмайди.

Болалар

Болалар ва ўсмирларда габапентин билан узоқ вақт терапиянинг (36 ҳафтадан ортиқ) таълим олишга, интеллект ва ривожланишга таъсири етарли даражада ўрганилмаган. Шу боис узоқ вақт кечадиган терапиянинг афзалликлари бундай терапиянинг эҳтимолий хавфлари билан қиёсланиши керак.

Суистеъмол қилиш ва қарамлик

Постмаркетинг маълумотларига кўра, суистеъмол қилиш ва қарамлик ҳолатлари аниқланган. Анамнезида гиёҳванд моддаларни суистеъмол қилиш ҳолатлари аниқланган пациентларни эҳтиёткорлик билан кўрикдан ўтказинг, уларни габапентинни суистеъмол қилиш белгилари, масалан излаётгандай ҳаракат қилиш, дозани ошириш, толерантликнинг ривожланиши каби аломатлар пайдо бўлишига кузатиб боринг

Лаборатория тадқиқотлари

Импрегнацияланган субстратли экспресс-синов тестлари ёрдамида сийдикнинг умумий оксилани ярим микдорий аниқлашда сохта ижобий кўрсаткичлар олиниши мумкин. Шу боис биурет метод, турбидиметрик методлар ёки бўёвчи моддани боғлаш методлари каби бошқа таҳлилий принципга асосланган импрегнацияланган субстрат экспресс-синов тестининг бундай ижобий натижасини текшириш ёки юқоридаги муқобил методларни аввал бошидан қўллаш тавсия этилади.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши

Ҳомиладорлик

Тутқаноқ ва тутқаноққа қарши дори воситалари билан боғлиқ хавф умумий тарзда.

Эпилепсияга қарши дори препаратини қабул қилувчи оналарнинг болаларида туғма нуқсонлар хавфи 2-3 барабарга ошади. Кўп ҳолларда устки лабнинг туғма ёриғи, юрак-қон томир мальформациялари ва нерв трубкасининг нуқсонлари учрайди. Тутқаноққа қарши кўп сонли дорилар билан терапия монотерапияга қараганда туғма ривожланиш нуқсонлари хавфининг юқорироқ экани билан боғланган бўлиши мумкин, шу боис имкони бўлганида монотерапия қўлланиши жуда муҳим. Туғиш қобилияти бор ёки репродуктив салоҳиятга эга аёлларга мутахассис маслаҳати керак бўлади, шунингдек агар аёл ҳомиладорликни режалаштираётган бўлса, унда тутқаноққа қарши даволаш заруратини қайта кўриб чиқиш лозим. Тутқаноққа қарши даволанишни кескин тўхтатмаслик керак, чунки бу она учун ҳам, бола учун ҳам жиддий оқибатларга олиб келиши мумкин бўлган тутқаноқ тутқаноқларга олиб келиши мумкин. Тутқаноққа чалинган оналарнинг болаларида ривожланишнинг секинлашиши камдан-кам ҳолларда кузатилган. Ривожланишнинг секинлашиши генетик, ижтимоий омиллар, она тутқаноқ ёки тутқаноққа қарши терапия туфайли келиб чиққанми ёки йўқми – буни таснифлашнинг имкони йўқ.

Габапентин билан боғлиқ хавфлар.

Габапентиннинг ҳомиладор аёллар томонидан қўлланиши ҳақида маълумотлар йўқ.

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлар репродуктив токсикликни кўрсатди. Одам учун эҳтимолий хавф номаълум. Агар она учун кўриладиган эҳтимолий фойда ҳомила учун яққол эҳтимолий хавфдан ошмаса, габапентинни ҳомиладорлик даврида қўллаш мумкин эмас.

Габапентин қайд этилган ҳар бир ҳомиладорлик даврида тутқаноқ туфайли ва тутқаноққа қарши ёндош дори препаратлар мавжудлиги туфайли қабул қилинганда, габапентин туғма ривожланиш нуқсонлари хавфининг юқорилиги билан боғлиқлиги ҳақида бир маъноли хулоса чиқариш мумкин эмас.

Лактация даврида

Габапентин она сутига ажралиб чиқади. Унинг чақалокни кўкрак сути билан озиклантиришга таъсири номаълум бўлганлиги боис, габапентин эмизувчи она томонидан қўлланишида эҳтиёт бўлиш зарур. Эмизувчи оналар, кутилаётган фойда хавфлардан яққол юқори бўлган ҳолатдагина габапентинни қабул қилиши мумкин.

Фертилик

Ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотларда фертиликка таъсир аниқланмаган.

Транспорт воситалари ва бошқа хавфли механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири

Габапентин транспорт воситасини бошқариш ва машиналардан фойдаланиш қобилиятига сезиларсиз ёки мўтаъдил таъсир кўрсатиши мумкин. Габапентин марказий нерв тизимига таъсир қилади ва уйқучанлик, бош айланиши ёки бошқа ёндош симптомлар келтириб чиқариши мумкин. Ушбу таъсирлар сезиларсиз ёки мўтаъдил даражада бўлишига қарамадан, бу ножўя самаралар транспорт воситасини бошқарувчи ёки машиналардан фойдаланувчи пациентлар учун эҳтимолий хавфни туғдириши мумкин. Бу айниқса даволаш ишларининг бошида ва дозани оширгандан кейин долзарблик касб этади.

Дозани ошириб юборилиши

Габапентин дозаси 49 г гача ошиб кетганида ҳаёт учун хавфли бўлган ўткир токсиклик кузатилмаган.

Доза ошиб кетишининг аломатлари бош айланиши, кўзга жисмларни иккиланиши, тушунарсиз сўзлар, уйқучанлик, хушдан кетиш, летаргия ва мўтаъдил диареяни ўз ичига олади. Ушлаб турувчи терапияда барча пациентлар тўлиқ соғайиб кетган. Юқорироқ дозаларда габапентиннинг шимилиш қобилиятининг пасайиши доза ошиб кетганида

препаратнинг шимилишини чеклаши мумкин, демак, доза ошиб кетганида токсиклик ҳам камаяди.

Габапентин дозасининг айниқса МНТ функциясини зўриқтирувчи бошқа дори препаратлари билан биргаликда қўлланганида ошиб кетиши комага олиб келиши мумкин. Габапентинни гемодиализ ёрдамида чиқариб юбориш мумкинлигига қарамасдан, тажрибадан маълумки, одатда бу талаб этилмайди. Аммо оғир буйрак етишмовчилигига эга пациентларга гемодиализ тайинланиши мумкин. Габапентиннинг ўлимга олиб келувчи дозалари ичга қабул қилинганида 8000 мг/кг гача дозалар сичқонлар ва каламушларда идентификацияланмаган. Ҳайвонларда ўткир токсиклик белгилари атаксияни, кийинлашган нафас олишни, птоз, гипофаоллик ёки қўзғалувчанликни ўз ичига олган.

Чиқарилиш шакли

10 та капсуладан блистерда. 3 ёки 10 та блистер билан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

Сақлаш шаронти

Қурук, ёруғликдан ҳимояланган жойда, 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

2 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихонадан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Манзили

Plot No. M-3, Indore Special Economic Zone, Phase-II, Pithampur, Dist.-Dhar, Madhya Pradesh-454774, Ҳиндистон.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситасини сифати бўйича эътирозларни (таклифлар) қабул қилувчи ташкилотни номи ва манзили

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

100100, Тошкент ш., Яккасарой тумани, Бобур кўч., 16 А, уй

Тел.: + (99878) 150 97 97; + (99878) 150 97 87

Уяли тел.: + (99893) 388 87 82

E-mail: pv@kusum.uz