

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC
Viên nén bao phim
NEUBATEL-FORTE

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén bao phim NEUBATEL-FORTE chứa:

Thành phần dược chất:

Gabapentin600 mg

Thành phần tá dược:

Polyethylen glycol 6000, cellulose vi tinh thể 101, starch 1500, natri starch glycolat, silicon dioxyd, magnesi stearat, HPMC E6, PEG 6000, titan dioxyd, talc, màu black PN, màu briant blue.

2. DẠNG BÀO CHẾ

NEUBATEL-FORTE: Viên nén dài, bao phim màu xanh nhạt, một mặt có dập gạch ngang, mặt kia trơn.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị hỗ trợ trong động kinh cục bộ có hoặc không có cơn co giật toàn thể thứ phát ở người lớn và trẻ em từ 6 tuổi trở lên.

Đơn trị liệu trong điều trị động kinh cục bộ có hoặc không có cơn co giật toàn thể thứ phát ở người lớn và thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên.

Điều trị đau dây thần kinh ngoại biên như đau dây thần kinh do đái tháo đường và đau dây thần kinh sau bệnh zona.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng

Liều khởi đầu điều trị cho tất cả các chỉ định, khuyến cáo cho người lớn và thanh thiếu niên trên 12 tuổi.

Bảng 1.

Ngày đầu	Ngày thứ 2	Ngày thứ 3
300 mg x 1 lần/ ngày	300 mg/ lần x 2 lần/ ngày	300 mg/ lần x 3 lần/ ngày

Ngừng gabapentin

Khuyến cáo ngừng gabapentin từ từ trong ít nhất một tuần cho tất cả chỉ định.

Chống động kinh:

Điều trị động kinh thường phải kéo dài. Liều điều trị được bác sỹ quyết định dựa trên dung nạp và hiệu quả trên từng cá nhân.

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Điều trị hỗ trợ hoặc đơn trị liệu động kinh cục bộ có hoặc không có cơn co giật toàn thể.

Có thể dùng liều khởi đầu 300 mg/ lần x 3 lần trong ngày đầu, hoặc chỉnh liều như Bảng 1.

Sau đó liều có thể tăng thêm từng bước 300 mg (chia 3 lần) cách 2 - 3 ngày tăng 1 lần, dựa trên đáp ứng của người bệnh, cho đến khi đạt liều điều trị hiệu quả, thông thường là 900 - 3600 mg/ ngày, chia 3 lần; liều tối đa 4800 mg/ ngày. Tăng liều gabapentin chậm hơn có thể phù hợp với một số bệnh nhân. Thời gian đạt được liều 1800 mg/ ngày nhỏ nhất là 1 tuần, 2400 mg/ ngày là 2 tuần và 3600 mg/ ngày là 3 tuần.

Nên chia đều tổng liều hàng ngày cho 3 lần dùng thuốc và khoảng cách tối đa dùng thuốc không nên quá 12 giờ.

Trẻ em: Điều trị hỗ trợ động kinh cục bộ kèm hoặc không kèm cơn co giật toàn thể.

Trẻ em 2 - dưới 6 tuổi: Liều chỉ định không phù hợp với dạng bào chế

Trẻ em 6 - 12 tuổi:

Liều nạp: Liều chỉ định không phù hợp với dạng bào chế.

Liều duy trì là 900 mg/ ngày với trẻ nặng từ 26 - 36 kg và 1200 mg/ ngày với trẻ nặng từ 37 - 50 kg, tổng liều/ ngày được chia uống 3 lần. Liều tối đa: 70 mg/ kg/ ngày, chia 3 lần.

Ghi chú:

Một số trẻ không dung nạp được phân tăng thêm hàng ngày, kéo dài khoảng thời gian tăng thêm (tới hàng tuần) có thể thích hợp hơn.

Chưa có đánh giá về việc sử dụng gabapentin cho trẻ em dưới 12 tuổi bị suy thận.

Không cần phải theo dõi nồng độ gabapentin huyết tương để tối ưu hóa điều trị. Hơn nữa, có thể sử dụng gabapentin phối hợp với thuốc chống động kinh khác mà không cần lo đến sự thay đổi nồng độ huyết tương của gabapentin hoặc nồng độ huyết thanh của thuốc chống động kinh khác.

Điều trị đau thần kinh:

Người lớn:

Có thể dùng liều khởi đầu 300 mg/ lần x 3 lần trong ngày đầu, hoặc chỉnh liều như Bảng 1.

Sau đó liều có thể tăng thêm từng bước 300 mg (chia 3 lần) cách 2 - 3 ngày tăng 1 lần, dựa trên đáp ứng của người bệnh, cho đến khi đạt liều điều trị hiệu quả, liều tối đa 3600 mg/ ngày. Tăng liều gabapentin chậm hơn có thể phù hợp với một số bệnh nhân. Thời gian đạt được liều 1800 mg/ ngày nhỏ nhất là 1 tuần, 2400 mg/ ngày là 2 tuần và 3600 mg/ ngày là 3 tuần.

Trong điều trị đau thần kinh ngoại biên như đau thần kinh do đái tháo đường và đau thần kinh sau bệnh zona, hiệu quả và an toàn chưa được kiểm tra trong thử nghiệm lâm sàng có thời gian điều trị lâu hơn 5 tháng. Nếu cần dùng thuốc trên 5 tháng để điều trị đau thần kinh ngoại biên, nên đánh giá tình trạng lâm sàng của bệnh nhân và xác định sự cần thiết điều trị phối hợp.

Lưu ý cho các chỉ định

Ở bệnh nhân có sức khỏe chung kém, như thể trọng thấp, sau ghép tạng ..., nên tăng liều chậm hơn, bằng cách dùng liều thấp hơn hoặc tăng thời gian chỉnh liều.

Bệnh nhân cao tuổi

Bệnh nhân cao tuổi có thể cần phải hiệu chỉnh liều do chức năng thận suy giảm theo tuổi tác. Buồn ngủ, phù ngoại biên và suy nhược thường gặp hơn ở người cao tuổi.

Bệnh nhân suy thận

Đối với người bệnh suy giảm chức năng thận và đang thẩm phân máu phải giảm liều; liều thích hợp cần hiệu chỉnh theo Cl_{cr} , được khuyến cáo như sau:

Độ thanh thải creatinin (ml/ phút)	Liều dùng
50 - 79	600 - 1800 mg/ ngày, chia 3 lần
30 - 49	300 - 900 mg/ ngày, chia 3 lần
15 - 29	Liều chỉ định không phù hợp với dạng bào chế
< 15	
Thẩm phân máu	200 - 300 mg *

* Đối với người bệnh vô niệu thẩm phân máu: Liều nạp là 300 - 400 mg cho người bệnh lần đầu dùng gabapentin, sau đó 200 - 300 mg sau mỗi 4 giờ thẩm phân máu. Trong những ngày không thẩm phân, không dùng gabapentin. Đối với người bệnh suy thận thẩm phân máu: Liều duy trì gabapentin dựa trên liều khuyến cáo trong bảng trên. Khuyến cáo thêm vào liều duy trì một liều 200 - 300 mg sau mỗi 4 giờ thẩm phân máu.

Cách dùng:

Gabapentin được dùng theo đường uống, thời điểm uống thuốc không phụ thuộc vào bữa ăn, nên nuốt nguyên viên với nước.

Gabapentin thường được coi là không hiệu quả trong động kinh vắng ý thức.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với gabapentin hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Sử dụng thận trọng đối với người có tiền sử rối loạn tâm thần, người suy giảm chức năng thận và thẩm phân máu, người vận hành tàu xe hoặc máy móc.

Tự sát hoặc ý nghĩ tự sát

Cần thận trọng đối với tất cả người bệnh đang điều trị hoặc bắt đầu điều trị bằng bất cứ thuốc chống co giật nào cho bất cứ chỉ định nào, người bệnh phải được theo dõi chặt chẽ vì có thể xuất hiện trầm cảm hoặc làm trầm cảm nặng lên, ý nghĩ tự sát hoặc bất cứ thay đổi bất thường tính khí nào, không được tự ý thay đổi phác đồ điều trị mà không hỏi ý kiến thầy thuốc. Khuyến bệnh nhân và người chăm sóc tìm lời khuyên từ nhân viên y tế nếu có dấu hiệu hoặc triệu chứng ý định hoặc hành vi tự tử.

Viêm tụy cấp

Nếu bệnh nhân xuất hiện viêm tụy cấp khi dùng gabapentin, nên cân nhắc ngừng thuốc.

Co giật

Mặc dù chưa có bằng chứng co giật hồi ứng với gabapentin, ngừng sử dụng các thuốc chống động kinh đột ngột ở bệnh nhân động kinh có thể gây tăng tình trạng động kinh.

Như những thuốc chống động kinh khác, một số bệnh nhân có thể bị tăng tần suất co giật hoặc khởi phát loại co giật mới khi dùng gabapentin.

Như những thuốc chống động kinh khác, việc ngừng sử dụng một thuốc chống động kinh ở bệnh nhân dùng nhiều hơn một thuốc chống động kinh, để đơn trị bằng gabapentin có tỉ lệ thành công thấp.

Gabapentin không có hiệu quả đối với động kinh toàn thể nguyên phát như vắng ý thức và có thể làm nặng thêm co giật ở một số bệnh nhân. Vì vậy nên thận trọng khi dùng gabapentin cho bệnh nhân động kinh hỗn hợp bao gồm vắng ý thức.

Dùng gabapentin có thể gây chóng mặt và buồn ngủ làm tăng khả năng xảy ra tai nạn (té ngã). Cũng có báo cáo lú lẫn, mất ý thức và suy giảm tinh thần. Vì vậy nên khuyến bệnh nhân thận trọng cho đến khi quen với tác dụng có thể có của thuốc.

Sử dụng chung với các opioid

Nên theo dõi cẩn thận các dấu hiệu ức chế thần kinh trung ương ở những bệnh nhân cần điều trị đồng thời gabapentin với opioid, như buồn ngủ, an thần và suy hô hấp. Bệnh nhân dùng gabapentin và morphin có thể bị tăng nồng độ của gabapentin. Liều của gabapentin hoặc opioid nên được giảm thích hợp.

Người cao tuổi (trên 65 tuổi)

Chưa có nghiên cứu hệ thống trên bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên được thực hiện với gabapentin. Trong một nghiên cứu mù đôi ở bệnh nhân bị đau dây thần kinh, buồn ngủ, phù ngoại biên và suy nhược xảy ra với tỉ lệ cao hơn ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên so với bệnh nhân trẻ hơn. Trừ phát hiện trên, nghiên cứu lâm sàng trên nhóm bệnh nhân này không cho thấy sự khác biệt về tác dụng không mong muốn so với bệnh nhân trẻ hơn.

Trẻ em

Tác động của điều trị bằng gabapentin dài hạn (trên 36 tuần) trên học tập, trí tuệ và phát triển của trẻ em và thanh thiếu niên chưa được nghiên cứu đầy đủ. Cần cân nhắc lợi ích và nguy cơ của việc điều trị kéo dài.

Lạm dụng và phụ thuộc thuốc

Có báo cáo những trường hợp lạm dụng và phụ thuộc thuốc. Nên đánh giá cẩn thận tiền sử lạm dụng thuốc của bệnh nhân và quan sát các dấu hiệu lạm dụng gabapentin có thể có như hành vi tìm thuốc, tăng nhanh liều, dung nạp thuốc.

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

Phản ứng quá mẫn nặng, toàn thân, nguy hiểm tính mạng như DRESS đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng thuốc chống động kinh bao gồm gabapentin.

Nên chú ý các biểu hiện quá mẫn sớm như sốt hoặc nổi hạch, ngay cả khi phát ban không rõ ràng. Nếu có những triệu chứng trên, nên đánh giá bệnh nhân ngay lập tức. Ngừng điều trị với gabapentin nếu không tìm được căn nguyên nào khác cho các dấu hiệu và triệu chứng.

Xét nghiệm

Thuốc có thể làm dương tính giả kết quả xét nghiệm bán định lượng tổng protein niệu bằng que thử. Vì vậy khuyến cáo xác nhận kết quả dương tính khi thử bằng que thử bằng các phương pháp khác như phương pháp Biuret, phương pháp đo độ đục hoặc kết hợp chất màu, hoặc sử dụng các phương pháp thay thế ngay từ đầu.

Sốc phản vệ

Gabapentin có thể gây sốc phản vệ. 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 cấp cứu. Nên hướng dẫn bệnh nhân ngừng thuốc và đến trung tâm y tế ngay khi có các dấu hiệu hoặc triệu chứng trên.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Chưa có thông tin đầy đủ về sử dụng gabapentin ở phụ nữ mang thai.

Nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên sinh sản. Nguy cơ ở người vẫn chưa rõ. Gabapentin không nên được sử dụng trong thai kỳ trừ khi lợi ích cho mẹ vượt trội rõ ràng so với nguy cơ cho thai nhi.

Chưa có kết luận chắc chắn việc gabapentin có liên quan đến nguy cơ dị tật bẩm sinh khi dùng trong thai kỳ hay không, vì sự hiện diện của chính bệnh động kinh cùng với thuốc chống động kinh trong các báo cáo.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Gabapentin tiết vào sữa mẹ. Vì tác động của gabapentin trên trẻ sơ sinh là chưa rõ, nên thận trọng khi dùng gabapentin ở phụ nữ cho con bú. Chỉ nên dùng gabapentin cho phụ nữ cho con bú khi lợi ích vượt trội rõ ràng so với nguy cơ.

Khả năng sinh sản

Chưa thấy có tác động của gabapentin lên 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

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc (người vận hành máy móc, người đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác): Gabapentin có thể gây giảm nhẹ đến trung bình khả năng lái xe và vận hành máy móc. Gabapentin tác động lên hệ thần kinh trung ương và có thể gây buồn ngủ, chóng mặt hoặc các triệu chứng liên quan khác. Mặc dù chỉ ở mức độ nhẹ hay trung bình nhưng những tác dụng không mong muốn này có thể gây nguy hiểm cho bệnh nhân nếu lái xe hoặc vận hành máy móc. Điều này đặc biệt đúng khi mới bắt đầu điều trị và sau khi tăng liều.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Có báo cáo trường hợp suy hô hấp và/ hoặc an thần liên quan đến phối hợp gabapentin và opioid, AUC trung bình của gabapentin tăng 44% khi dùng chung với morphin. Cần cân nhắc khi sử dụng phối hợp này, đặc biệt là ở người cao tuổi.

Không quan sát thấy tương tác giữa gabapentin và phenobarbital, phenytoin, acid valproic hoặc carbamazepin.

Dược động học trạng thái ổn định của gabapentin ở đối tượng khỏe mạnh tương tự với bệnh nhân bị động kinh dùng thuốc chống động kinh.

Sử dụng chung gabapentin và thuốc tránh thai đường uống có chứa norethindron và/ hoặc ethinyl estradiol không ảnh hưởng đến dược động học trạng thái ổn định của cả 2 thuốc.

Sử dụng chung gabapentin và các thuốc kháng acid có chứa nhôm và magesi làm giảm sinh khả dụng gabapentin đến 24%. Nên dùng gabapentin ít nhất 2 giờ sau khi dùng các thuốc antacid.

Probenecid không làm thay đổi thải trừ qua thận của gabapentin.

Có sự giảm nhẹ, không quan trọng trên lâm sàng thải trừ qua thận của gabapentin khi dùng chung với cimetidin.

Tương kỵ: Không áp dụng.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Rất thường gặp, $ADR \geq 1/10$

Nhiễm trùng và nhiễm kí sinh trùng: Nhiễm virus.

Thần kinh: Buồn ngủ, chóng mặt, mất điều hòa vận động.

Toàn thân: Mệt mỏi, sốt.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$

Nhiễm trùng và nhiễm kí sinh trùng: Viêm phổi, nhiễm trùng hô hấp, nhiễm trùng đường tiểu, nhiễm trùng, viêm tai giữa.

Máu và hệ bạch huyết: Giảm bạch cầu.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Biếng ăn, tăng cảm giác ngon miệng.

Tâm thần: Hung hăng, lú lẫn và rối loạn cảm xúc, trầm cảm, lo lắng, căng thẳng, suy nghĩ bất thường.

Thần kinh: Co giật, tăng động, loạn cận ngôn, mất trí nhớ, run, mất ngủ, nhức đầu, cảm giác như dị cảm, giảm cảm giác, bất thường phối hợp, rung giật nhãn cầu, tăng/ giảm/ mất phản xạ.

Thị giác: Rối loạn thị giác như giảm thị lực, nhìn đôi.

Tai và mê đạo: Chóng mặt.

Mạch máu: Tăng huyết áp, giãn mạch.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Khó thở, viêm phế quản, viêm họng, ho, viêm mũi.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, bất thường răng miệng, sưng nướu răng, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu, táo bón, khô miệng hoặc cổ họng, đầy hơi.

Da và các mô dưới da: Phù mắt, ban xuất huyết thường được miêu tả là bầm máu do chấn thương thể chất, phát ban, ngứa, mụn trứng cá.

Cơ xương và mô liên kết: Đau khớp, đau cơ, đau lưng, co giật.

Hệ sinh dục và tuyến vú: Liệt dương.

Toàn thân: Phù ngoại biên, dáng đi bất thường, suy nhược, đau, khó chịu, hội chứng cúm.

Xét nghiệm: Giảm số lượng bạch cầu, tăng cân.

Chấn thương và trúng độc: Chấn thương tai nạn, gãy xương, trầy da.

Ít gặp, $1/1.000 \leq ADR < 1/100$

Miễn dịch: Phản ứng dị ứng (như nổi mề đay).

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng glucose huyết (thường thấy ở bệnh nhân đái tháo đường).

Thần kinh: Giảm chức năng vận động, suy giảm tinh thần.

Tim: Đánh trống ngực.

Toàn thân: Phù toàn thân.

Xét nghiệm: Tăng SGOT (AST), SGPT (ALT) và bilirubin trong xét nghiệm chức năng gan.

Chấn thương và trúng độc: Té ngã.

Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ glucose huyết (thường thấy ở bệnh nhân đái tháo đường).

Thần kinh: Mất ý thức.

Chưa biết tần suất

Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu.

Miễn dịch: Hội chứng quá mẫn, phản ứng toàn thân với nhiều biểu hiện có thể bao gồm sốt, phát ban, viêm gan, nổi hạch, tăng bạch cầu ái toan và đôi khi là những dấu hiệu và triệu chứng khác, sốc phản vệ.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết.

Tâm thần: Ảo giác.

Thần kinh: Các rối loạn vận động khác (như chứng múa giật múa vờn, rối loạn vận động, rối loạn trương lực cơ).

Tai và mê đạo: ù tai.

Tiêu hóa: Viêm tụy.

Gan mật: Viêm gan, vàng da.

Da và các mô dưới da: Hội chứng Stevens-Johnson, phù mạch, ban đỏ đa dạng, rụng tóc, phát ban do thuốc kèm tăng bạch cầu ái toan và triệu chứng toàn thân.

Cơ xương và mô liên kết: Tiêu cơ vân, rung giật cơ.

Thận và tiết niệu: Suy thận cấp, tiểu không tự chủ.

Hệ sinh dục và tuyến vú: Phì đại vú, nữ hóa tuyến vú, rối loạn chức năng sinh dục (bao gồm thay đổi ham muốn, rối loạn chức năng cương dương và không đạt được cực khoái).

Toàn thân: Phản ứng cai thuốc (chủ yếu là lo lắng, mất ngủ, buồn nôn, đau, đổ mồ hôi), đau ngực. Đột tử không rõ nguyên nhân đã được báo cáo nhưng mối liên quan với điều trị bằng gabapentin chưa được thiết lập.

Xét nghiệm: Tăng nồng độ creatinin phosphokinase huyết.

Có báo cáo viêm tụy cấp khi điều trị với gabapentin. Mối liên quan với gabapentin chưa rõ.

Ở bệnh nhân thâm phân máu do suy thận giai đoạn cuối, đã có báo cáo bệnh cơ kèm tăng nồng độ kinase.

Nhiễm trùng đường hô hấp, viêm tai giữa, co giật và viêm phế quản chỉ được báo cáo trong nghiên cứu lâm sàng ở trẻ em. Thêm vào đó, trong nghiên cứu lâm sàng ở trẻ em, hành vi hung hăng và tăng động được báo cáo với tần suất thường gặp.

Thuốc có thể gây các tác dụng không mong muốn khác, nên khuyến bệnh nhân thông báo những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Hướng dẫn xử trí ADR

Mất phối hợp vận động thường liên quan đến liều dùng. Nếu giảm liều mà không đỡ, phải ngừng thuốc.

Nếu có nghi ngờ hội chứng Stevens Johnson, phải ngừng thuốc.

Không nên dùng thuốc đột ngột vì có thể làm tăng tần suất các cơn động kinh. Trước khi ngừng thuốc hoặc chuyển sang sử dụng thuốc chống động kinh khác cần phải giảm liều từ từ trong vòng ít nhất là 7 ngày.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, khuyến bệnh nhân thông báo các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Nhiễm độc cấp tính, đe dọa tính mạng chưa được thấy khi quá liều gabapentin đến liều 49 g. Triệu chứng của quá liều bao gồm chóng mặt, nhìn đôi, nói lắp, buồn ngủ, mất ý thức, hôn mê và tiêu chảy nhẹ. Tất cả bệnh nhân hồi phục hoàn toàn khi điều trị hỗ trợ. Việc giảm hấp thu ở liều cao hơn của gabapentin có thể hạn chế sự hấp thu hoạt chất khi quá liều và, vì vậy, giảm thiểu độc tính khi dùng quá liều.

Quá liều gabapentin, đặc biệt là khi phối hợp với các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác có thể gây hôn mê.

Mặc dù gabapentin có thể được loại bỏ nhờ thẩm phân máu, những kinh nghiệm trước đây cho thấy không cần thiết thực hiện. Tuy nhiên ở bệnh nhân suy thận nặng, có thể chỉ định thẩm phân máu.

Liều uống gây tử vong của gabapentin chưa được xác định ở chuột được cho dùng liều cao đến 8000 mg/kg. Dấu hiệu nhiễm độc cấp tính ở động vật bao gồm mất điều hòa, khó thở, chứng sa mi mắt, hoặc kích thích.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: N03AX12.

Nhóm dược lý: Thuốc chống động kinh, điều trị đau thần kinh.

Gabapentin là thuốc chống động kinh và giảm đau do thần kinh, cơ chế hiện chưa rõ. Trên động vật thực nghiệm, thuốc có tác dụng chống cơn duỗi cứng các chi sau khi làm sóc điện và cũng ức chế được cơn co giật do pentylenetetrazol. Hiệu quả ở thí nghiệm trên cũng tương tự như đối với acid valproic nhưng khác với phenytoin và carbamazepin, cấu trúc hóa học của gabapentin tương tự chất ức chế dẫn truyền thần kinh là acid gama-aminobutyric (GABA), nhưng gabapentin không có ái lực với thụ thể GABAA hoặc GABAB cũng như không làm thay đổi chuyển hóa GABA. Gabapentin không gắn với các thụ thể dẫn truyền thần kinh khác của não và không tương tác với kênh natri. Các vị trí gắn gabapentin có ái lực cao khu trú ở khắp não, các vị trí này tương ứng với sự hiện diện của các kênh calci phụ thuộc điện thế đặc trưng có đơn vị phụ $\alpha 2\delta$ (alpha-2-delta-1). Kênh này nằm ở tiền synap và có thể điều hòa giải phóng các chất dẫn truyền thần kinh kích thích thúc đẩy gây co giật và đau.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

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

Sinh khả dụng khoảng 60% khi dùng với liều 900 mg/24 giờ và không tương ứng với liều dùng, thậm chí khi liều tăng thì sinh khả dụng lại giảm (sinh khả dụng khoảng 27% khi dùng với liều 4,8 g/24 giờ). Thức ăn, bao gồm chế độ ăn giàu chất béo, không ảnh hưởng lâm sàng đáng kể trên dược động học của gabapentin.

Phân bố

Gabapentin phân bố khắp cơ thể, vào được sữa mẹ, liên kết với protein huyết tương rất thấp (< 3%). V_d là 58 ± 6 lít ở người lớn. Ở bệnh nhân bị động kinh, nồng độ gabapentin trong dịch não tủy khoảng 20% của nồng độ đáy trong huyết tương ở trạng thái ổn định tương ứng.

Chuyển hóa

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

Thải trừ

Gabapentin được thải trừ chủ yếu qua thận dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải của gabapentin không phụ thuộc liều và trong khoảng 5 đến 7 giờ ở người có chức năng thận bình thường.

Đối tượng đặc biệt

Ở người cao tuổi, và ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, độ thanh thải gabapentin trong huyết tương giảm. Tốc độ thải trừ gabapentin không thay đổi, độ thanh thải huyết tương và độ thanh thải ở thận tỉ lệ thuận với độ thanh thải creatinin.

Gabapentin có thể bị loại khỏi huyết tương bằng thẩm phân máu. Cần hiệu chỉnh liều cho bệnh nhân tổn thương chức năng thận hoặc đang được thẩm phân máu.

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

Tính tuyến tính

Sinh khả dụng của gabapentin giảm khi tăng liều cho thấy sự không tuyến tính của các thông số dược động học liên quan đến sinh khả dụng (F) như A_e %, CL/F , V_d/F . Dược động học thải trừ (các thông số dược động học không liên quan đến F như CL_r và $T_{1/2}$) được miêu tả tốt nhất bằng dược động học tuyến tính. Nồng độ gabapentin ở trạng thái ổn định có thể dự đoán được từ thông tin liều đơn.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

NEUBATEL-FORTE: Hộp 6 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản:

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C và ngoài tầm với của trẻ em.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ (DAVIPHARM)

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688

17. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC