

R_x GABERON[®]

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
- Độc ký hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
- Đề xa tẩm tay trẻ em.**
- Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nang cứng chứa:

Thành phần được chất: Gabapentin 300 mg

Thành phần tá được: Pharmatose, Starch 1500, Magnesi stearat, Aerosil, Nang cứng gelatin số 1.

DANG BẢO CHẾ: Viên nang cứng.

Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc: Viên nang số “1”, màu kem - kem. Bên trong chứa bột thuốc màu trắng.

CHỈ ĐỊNH:

Động kinh:

Gabapentin được chỉ định như là đơn trị liệu trong điều trị các cơn động kinh cục bộ có hay không kèm theo các cơn toàn bộ thứ phát ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi. Độ an toàn và hiệu quả của phác đồ đơn trị liệu gabapentin ở trẻ em dưới 12 tuổi còn chưa được thiết lập (xem phần *Liều dùng, cách dùng*).

Gabapentin được chỉ định như một điều trị hỗ trợ trong điều trị các cơn động kinh cục bộ có hay không kèm theo các cơn toàn bộ thứ phát ở người lớn và trẻ em từ 3 tuổi trở lên. Độ an toàn và hiệu quả của phác đồ điều trị hỗ trợ, sử dụng gabapentin ở trẻ em dưới 3 tuổi vẫn chưa được thiết lập (xem phần *Liều dùng, cách dùng*).

Đau thần kinh:

Gabapentin được chỉ định điều trị đau thần kinh ở người lớn từ 18 tuổi trở lên. Độ an toàn và hiệu quả của gabapentin ở bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được thiết lập.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Luôn dùng thuốc đúng liều lượng trong đơn thuốc.

-Điều trị bệnh động kinh:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi:

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy rằng khoảng liều có hiệu quả của gabapentin là 900 – 3600 mg/ngày. Có thể bắt đầu điều trị bằng cách sử dụng 300 mg, 3 lần/ngày ở ngày 1. Hoặc bằng cách chuẩn liều như được mô tả ở bảng 1. Sau đó, liều có thể được tăng lên tới liều tối đa 3600 mg/ngày chia làm 3 lần bằng nhau. Liều dùng lên đến 4800 mg/ngày đã được dung nạp tốt ở các nghiên cứu lâm sàng 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 các cơn co giật bùng phát.

Bảng 1			
	Bảng liều – chuẩn liều ban đầu		
Liều	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
900 mg	300 mg, 1 lần/ngày	300 mg, 2 lần/ngày	300 mg, 3 lần/ngày

Trẻ em từ 3 - 12 tuổi:

Liều khởi đầu nên trong khoảng từ 10 - 15 mg/kg/ngày chia thành các liều bằng nhau (3 lần/ngày), và liều có hiệu lực đạt được bằng cách chuẩn liều trên trong khoảng 3 ngày. Liều có hiệu lực của gabapentin ở trẻ em từ 5 tuổi trở lên là 25- 35 mg/kg/ngày chia thành các liều bằng nhau (3 lần/ngày). Liều có hiệu lực ở trẻ em từ 3 tuổi đến dưới 5 tuổi là 40 mg/kg/ngày chia thành các liều bằng nhau (3 lần/ngày). Trong các nghiên cứu lâm sàng dài hạn, các liều lên tới 50 mg/kg/ngày được dung nạp tốt. Khoảng thời gian cách quãng tối đa giữa các liều không nên vượt quá 12 giờ.

Việc theo dõi nồng độ của gabapentin trong huyết tương nhằm tối ưu hóa trị liệu với gabapentin là không cần thiết. Hơn thế nữa, gabapentin có thể được sử dụng phối hợp với các thuốc chống động kinh khác mà không cần phải quan tâm đến sự thay đổi của nồng độ gabapentin hay nồng độ của các thuốc chống động kinh khác trong huyết tương.

-Điều trị đau thần kinh ở người lớn:

Liều khởi đầu là 900 mg/kg chia làm 3 liều đều bằng nhau và tăng lên nếu cần thiết, tùy theo đáp ứng, liên quan đến liều tối đa 3600 mg/ngày. Điều trị nên được khởi đầu bằng cách chuẩn liều như mô tả ở bảng 1.

- Điều chỉnh liều ở bệnh nhân bị đau thần kinh hay bị động kinh có suy giảm chức năng thận:

Nên điều chỉnh liều ở các bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận theo mô tả trong bảng 2 và/hoặc những bệnh nhân đang được thẩm phân lọc máu.

Bảng 2		
	Liều của gabapentin ở người lớn theo chức năng thận	
Độ thanh thải Creatinin (ml/phút)	Tổng liều hàng ngày ^(*) (mg/ngày)	
≥ 80	900 - 3600	
50 - 79	600 - 1800	
30 - 49	300 - 900	
15 - 29	150 ^(*) - 600	
< 15	150 ^(*) - 300	

^(*)Tổng liều hàng ngày nên được dùng theo phác đồ 3 lần/ngày. Các liều được dùng để điều trị các bệnh nhân có chức năng thận bình thường (độ thanh thải Creatinin > 80 ml/phút) nằm trong khoảng 900 – 3600 mg/ngày. Liều được giảm xuống ở các bệnh nhân suy thận (độ thanh thải Creatinin < 79 ml/phút).

⁽²⁾Nên được dùng 300 mg cách ngày.

-Điều chỉnh liều ở các bệnh nhân đang được thẩm phân lọc máu:

Với các bệnh nhân đang được thẩm phân lọc máu mà chưa từng dùng gabapentin, nên dùng liều khởi đầu 300 - 400 mg, sau đó giảm xuống 200 - 300 mg gabapentin sau mỗi 4 giờ thẩm phân lọc máu.

Khi đánh giá về lâm sàng, cần giảm liều, ngừng thuốc hay thay thế bằng một thuốc được lựa chọn khác, nên tiến hành từ từ trong thời gian tối thiểu 1 tuần.

Cách dùng: Dùng uống, uống cùng hay không cùng thức ăn.

Tránh hợp quen uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

Tránh hợp uống quá nhiều viên thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Cảnh mẫn với gabapentin hoặc bất kỳ phần nào của thuốc.

QUẢ BẢO VÀ THẬN TRONG KHI DÙNG THUỐC:

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

Các phản ứng quá mẫn toàn thân nghiêm trọng, đe dọa tính mạng, như phát ban do 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 (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Cần lưu ý sự xuất hiện sớm các phản ứng quá mẫn, như sốt hoặc bệnh hạch bạch huyết có thể xuất hiện dù không có phát ban. Nếu xuất hiện các dấu hiệu hoặc triệu chứng này, cần đánh giá tình trạng bệnh nhân ngay lập tức. Nên ngừng sử dụng gabapentin nếu chưa tìm được nguyên nhân khác gây ra các dấu hiệu và triệu chứng này.

Sốc phản vệ:

Gabapentin có thể gây sốc phản vệ. Các dấu hiệu và triệu chứng được báo cáo cần được điều trị cấp cứu bao gồm khó thở, sưng môi, cổ họng và lưỡi, và hạ huyết áp. Bệnh nhân nên được hướng dẫn ngừng sử dụng gabapentin và liên hệ cơ sở y tế ngay lập tức nếu gặp các dấu hiệu hoặc triệu chứng của phản vệ (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

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

Bệnh nhân cần được theo dõi các dấu hiệu của ý định và hành vi tự tử và cần xem xét điều trị thích hợp. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được tư vấn y tế nếu xuất hiện các dấu hiệu của ý định hoặc hành vi tự tử.

Viêm tụy cấp:

Nếu bệnh nhân bị viêm tụy cấp khi điều trị bằng gabapentin, nên xem xét việc ngừng dùng gabapentin (xem phần *Tác dụng không mong muốn của thuốc*).

Cơ giât:

Mặc dù chưa có bằng chứng về cơn co giật dội ngược khi dùng gabapentin, việc ngừng đột ngột thuốc chống co giật ở bệnh nhân động kinh có thể dẫn đến tình trạng động kinh (xem phần *Liều dùng, cách dùng*).

Cũng như các thuốc chống động kinh khác, một số bệnh nhân có thể bị tăng tần suất co giật hoặc xuất hiện các dạng co giật mới khi dùng gabapentin.

Cũng như các thuốc chống động kinh khác, nỗ lực ngưng dùng đồng thời các thuốc chống động kinh ở những bệnh nhân khác xạ đang được điều trị với nhiều hơn một thuốc chống động kinh để đạt được đơn trị liệu với gabapentin có tỷ lệ thành công thấp. Gabapentin không được xem là có hiệu quả chống lại các cơn co giật toàn thân nguyên phát như động kinh vắng ý thức và có thể làm trầm trọng thêm những cơn co giật ấy ở một số bệnh nhân. Do đó, cần thận trọng khi dùng gabapentin cho những bệnh nhân có cơn co giật hỗn hợp bao gồm cơn động kinh vắng ý thức.

Điều trị bằng gabapentin có liên quan đến chứng mất và buồn ngủ, có thể làm tăng khả năng xảy ra chấn thương do tai nạn (té ngã). Cũng đã có những báo cáo sau lưu hành về sự lú lẫn, mất ý thức và suy giảm tinh thần. Do đó, bệnh nhân cần được khuyến cáo sử dụng thận trọng cho đến khi họ quen với các tác dụng không mong muốn của thuốc. **Sử dụng đồng thời với thuốc nhóm opioid và các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác:**

Những bệnh nhân cần điều trị đồng thời với thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương, kể cả thuốc nhóm opioid, cần được theo dõi cẩn thận các dấu hiệu của bệnh ức chế thần kinh trung ương, như buồn ngủ, an thần và ức chế hô hấp. Bệnh nhân sử dụng đồng thời gabapentin và morphin có thể bị tăng nồng độ gabapentin. Liều gabapentin, hoặc điều trị đồng thời với thuốc ức chế thần kinh trung ương bao gồm thuốc nhóm opioid, nên được giảm phù hợp (xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*).

Cần thận trọng khi kê đơn gabapentin đồng thời với thuốc nhóm opioid do nguy cơ ức chế thần kinh trung ương. Trong một nghiên cứu bệnh chứng lồng ghép, quan sát, dựa trên dân số về những người sử dụng thuốc nhóm opioid, việc kê đơn thuốc nhóm opioid và gabapentin đồng thời có liên quan đến việc tăng nguy cơ tử vong do thuốc nhóm opioid so với chỉ kê đơn sử dụng thuốc nhóm opioid đơn độc.

Suy hô hấp:

Gabapentin có liên quan đến ức chế hô hấp nghiêm trọng. Bệnh nhân bị suy giảm chức năng hô hấp, bệnh hô hấp hoặc bệnh thần kinh, suy thận, khi sử dụng đồng thời thuốc ức chế thần kinh trung ương và bệnh nhân cao tuổi có nguy cơ cơn gặp tác dụng không mong muốn nghiêm trọng này. Cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân này.

Bệnh nhân cao tuổi (từ 65 tuổi trở lên):

Chưa thực hiện nghiên cứu với gabapentin ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên. Trong một nghiên cứu mù đôi ở bệnh nhân bị đau thần kinh, các tác dụng không mong muốn như buồn ngủ, phù ngoại vi và suy nhược xảy ra ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên với tỷ lệ cao hơn so với bệnh nhân trẻ tuổi. Ngoài những phát hiện này, các dữ liệu tra lâm sàng ở nhóm tuổi này chưa thấy dữ liệu tác dụng không mong muốn khác với dữ liệu quan sát ở bệnh nhân trẻ tuổi.

Trẻ em:

Ảnh hưởng của liệu trình dùng gabapentin kéo dài (trên 36 tuần) đối với khả năng học tập, trí thông minh và sự phát triển ở trẻ em và thanh thiếu niên vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Do đó, cần cân nhắc lợi ích và rủi ro khi sử dụng kéo dài.

Lạm dụng và phụ thuộc thuốc:

Các trường hợp lạm dụng và phụ thuộc thuốc đã được báo cáo sau khi thuốc lưu hành trên thị trường. Nên đánh giá cẩn thận bệnh nhân về tiền sử lạm dụng thuốc và theo dõi những bệnh nhân này để phát hiện các dấu hiệu có thể có của việc lạm dụng gabapentin, ví dụ: Hành vi tìm kiếm thuốc, tăng liều sử dụng, tăng dung nạp thuốc.

Các chỉ số xét nghiệm:

Kết quả dương tính giả khi xét nghiệm protein niệu khi sử dụng phương pháp bán định lượng protein niệu toàn phần bằng que nhúng. Do đó, nên kiểm tra lại kết quả của những dương tính bằng các phương pháp đặc hiệu khác như phương pháp Biuret, phương pháp đo độ đục hoặc phương pháp đo màu, hoặc sử dụng các phương pháp thay thế này ngay từ đầu.

- Bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galactose, bệnh nhân thiếu hụt enzym Lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

- Thời kỳ mang thai:

Rối lo liên quan đến bệnh động kinh và các loại thuốc chống động kinh:

Người mẹ được điều trị bằng thuốc chống động kinh sinh con có nguy cơ dị tật bẩm sinh từ 2 - 3 lần so với thông thường. Thông thường được báo cáo là sự cảm, dị tật tim mạch và dị tật ống thần kinh. Liều pháp đa trị liệu có thể liên quan đến nguy cơ dị tật bẩm sinh cao hơn so với đơn trị liệu, do đó điều quan trọng là đơn trị liệu được tiến hành bất cứ khi nào có thể. Bác sỹ cần tư vấn cho phụ nữ có khả năng mang thai hoặc những người có khả năng sinh con và nhu cầu điều trị chống động kinh nên được xem xét kỹ phụ nữ dự định có thai. Không nên ngưng đột ngột liệu pháp chống động kinh vì điều này có thể dẫn đến tăng co giật, có thể gây ra hậu quả nghiêm trọng cho cả mẹ và con. Rất hiếm gặp chậm phát triển ở con của các bà mẹ bị động kinh. Không thể phân biệt chậm phát triển là do các yếu tố di truyền, xã hội, chứng động kinh của người mẹ hoặc liệu pháp chống động kinh.

Rối lo liên quan đến gabapentin:

Gabapentin đi qua nhau thai người.

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

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính sinh sản. Những nguy cơ tiềm ẩn cho con người là không rõ. Gabapentin không nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai trừ khi lợi ích cho người mẹ cao hơn nguy cơ có thể xảy ra cho thai nhi.

Không thể đưa ra kết luận chắc chắn về việc liệu gabapentin có liên quan đến nguyên nhân gây nguy cơ dị tật bẩm sinh khi dùng trong thời kỳ mang thai hay không, vì tự thân bệnh động kinh và sử dụng đồng thời các thuốc chống động kinh trong mỗi giai đoạn mang thai được báo cáo.

- Thời kỳ cho con bú:

Gabapentin được bài tiết qua sữa mẹ. Vì tác dụng trên trẻ bú mẹ chưa rõ, nên thận trọng khi dùng gabapentin cho phụ nữ cho con bú. Chỉ dùng gabapentin cho phụ nữ cho con bú khi thật cần thiết và đã cân nhắc kỹ lợi ích cao hơn rủi ro.

- Khả năng sinh sản:

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

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

Thuốc có thể có ảnh hưởng nhỏ hoặc vừa đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương và có thể gây buồn ngủ, chóng mặt hoặc các triệu chứng liên quan khác. Ngay cả khi chúng chỉ ở mức độ nhẹ hoặc vừa, những tác dụng không mong muốn này có thể tiềm ẩn nguy hiểm cho bệnh nhân đang 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 KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Đã có báo cáo trong các trường hợp tự phát và y văn về ức chế hô hấp, an thần và tử vong liên quan đến gabapentin khi dùng đồng thời với thuốc ức chế thần kinh trung ương, bao gồm thuốc nhóm opioid. Trong một số báo cáo, các nhà nghiên cứu xem việc kết hợp gabapentin với thuốc nhóm opioid có liên quan đặc biệt với bệnh nặng, người cao tuổi, bệnh nhân mắc bệnh hô hấp nghiêm trọng, dùng quá nhiều thuốc, và ở những bệnh nhân bị rối loạn lam dung chất gây nghiện.

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

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

Được động học ở trạng thái ổn định của gabapentin là tương tự đối với các đối tượng khỏe mạnh và bệnh nhân bị động kinh dùng các thuốc chống động kinh này. Dùng đồng thời gabapentin với thuốc tránh thai dùng uống chứa norethindron và/hoặc ethinyl estradiol, không ảnh hưởng đến được động học ở trạng thái ổn định của một trong hai thành phần.

Dùng đồng thời gabapentin với thuốc kháng acid có chứa nhôm và magnesi, làm giảm sinh khả dụng của gabapentin lên đến 24 %. Khuyến cáo nên dùng gabapentin cách ít nhất hai giờ sau khi dùng thuốc kháng acid.

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

Sự giảm nhẹ bài tiết gabapentin qua thận khi dùng đồng thời với cimetidin được cho là không quan trọng về mặt lâm sàng.

Tương kỵ của thuốc:

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được trình bày theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Rất thường gặp	Nhiễm virus.
	Thường 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.
	Không rõ	Giảm tiểu cầu.
Rối loạn hệ miễn dịch	Ít gặp	Phản ứng dị ứng (ví dụ như mày đay).
	Không rõ	Hội chứng quá mẫn (phản ứng toàn thân với các biểu hiện khác nhau bao gồm sốt, phát ban, viêm gan, nổi hạch, tăng bạch cầu ái toan và đôi khi các dấu hiệu và các triệu chứng khác), sốc phản vệ (xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>).
Rối loạn dinh dưỡng và chuyển hóa	Thường gặp	Chán ăn, tăng cảm giác thèm ăn.
	Ít gặp	Tăng đường huyết (thường thấy ở bệnh nhân đái tháo đường).
	Hiếm gặp	Hạ đường huyết (thường thấy ở bệnh nhân đái tháo đường).
	Không rõ	Hạ natri huyết.
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Cáu gắt, lú lẫn và dễ thay đổi cảm xúc, trầm cảm, lo lắng, căng thẳng, suy nghĩ bất thường.
	Ít gặp	Kích động.
	Không rõ	Ảo giác.
	Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp
Rối loạn hệ thần kinh	Thường gặp	Cơ giật, tăng động, chứng loạn vận ngôn, mất trí nhớ, run, mất ngủ, nhức đầu, các 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 vận động, suy giảm tâm thần.
	Hiếm gặp	Mất ý thức.
	Không rõ	Các rối loạn vận động khác (ví dụ: chứng múa vờn, rối loạn vận động, loạn trương lực cơ).
Rối loạn về mắt	Thường gặp	Rối loạn thị giác như giảm thị lực, nhìn đôi.
Rối loạn tai và tai trong	Thường gặp	Chóng mặt.
	Không rõ	Ù tai.
Rối loạn về tim	Ít gặp	Đánh trống ngực.
Rối loạn mạch máu	Thường gặp	Tăng huyết áp, giãn mạch.
Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất	Thường gặp	Khó thở, viêm phế quản, viêm họng, ho, viêm mũi.
	Hiếm gặp	Suy hô hấp.
Rối loạn tiêu hóa	Thường gặp	Nôn, buồn nôn, bệnh răng miệng, viêm lợi, tiêu chảy, đau bụng, khó tiêu, táo bón, khó miệng hoặc cổ họng, đầy hơi.
	Ít gặp	Chứng khó nuốt.
	Không rõ	Viêm tụy.
Rối loạn gan-mật	Không rõ	Giảm vận, vàng da.
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Phù mắt, ban xuất huyết như vết bầm tím do chấn thương thể chất, phát ban, ngứa, mụn trứng cá.
	Không rõ	Hội chứng Stevens-Johnson, phù mạch, hồng ban đa dạng, rung tộc, phát ban do thuốc với tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (xem phần <i>Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc</i>).
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	Thường gặp	Đau khớp, đau cơ, đau lưng, co giật.
	Không rõ	Tiêu cơ vân, rung giật cơ.
Rối loạn thận và tiết niệu	Không rõ	Suy thận cấp, đại tiện không tự chủ.
	Thường gặp	Mệt mỏi, sốt.
Các rối loạn tại chỗ và toàn thân	Rất thường gặp	Mệt mỏi, sốt.
	Thường gặp	Phụ ngoại vi, đáng đi bất thường, suy nhược, đau, khó chịu, hội chứng cúm.
	Ít gặp	Phù toàn thân.
	Không rõ	Phản ứng dung nạp thuốc (chủ yếu là lo lắng, mất ngủ, buồn nôn, đau, đổ mồ hôi), đau ngực. Các trường hợp tử vong đột ngột không rõ nguyên nhân đã được báo cáo khi chưa xác định được mối liên quan với việc điều trị bằng gabapentin.
Các xét nghiệm	Thường gặp	Số lượng bạch cầu giảm, tăng cân.
	Ít gặp	Xét nghiệm chức năng gan tăng SGOT (AST), SGPT (ALT) và bilirubin.
	Không rõ	Creatin phosphokinase trong máu tăng.
Chấn thương, ngộ độc và các biến chứng	Thường gặp	Chấn thương do tai nạn, gãy xương, trầy xước.
	Không rõ	Té ngã.

Các trường hợp viêm tụy cấp khi điều trị với gabapentin đã được báo cáo. Nguyên nhân do gabapentin là không rõ (xem phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*). Ở những bệnh nhân đang thẩm phân máu do suy thận giai đoạn cuối, bệnh cơ vớoi 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, hành vi hung hăng và tăng động đã được báo cáo phổ biến.

(*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000), không rõ (không được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:

Chưa có ghi nhận ngộ độc cấp tính, đe dọa tính mạng khi dùng quá liều gabapentin lên đến 49 g. Các triệu chứng của quá liều bao gồm chóng mặt, nhìn đôi, nổi lúp, buồn ngủ, mất ý thức, hôn mê và tiểu chảy nhẹ. Tất cả các bệnh nhân đều hồi phục hoàn toàn với sự chăm sóc 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 độc tính do dùng quá liều.

Dùng quá liều gabapentin, đặc biệt khi kết hợp với các thuốc ức chế thần kinh trung ương khác, có thể dẫn đến hôn mê.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Gabapentin có thể được loại bỏ bằng thẩm phân máu, dựa trên kinh nghiệm trước đó nhưng thường không cần thiết. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân suy thận nặng, có thể chỉ định thẩm phân máu.

Liều gabapentin dùng uống gây chết chưa được xác định ở chuột nhắt và chuột cống được dùng liều cao tới 8000 mg/kg. Các dấu hiệu ngộ độc cấp tính ở động vật bao gồm mất điều hòa, thờ gáp, sa mi mắt, giảm hoạt động hoặc kích thích.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm được lý: Thuốc chống động kinh.

Mã ATC: N03AX12.

Cơ chế tác động:

Gabapentin để dạng 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 GABAA hoặc GABAB cũng như không làm thay đổi quá trình chuyển hóa của GABA. Nó không liên kết với các thụ thể dẫn truyền thần kinh khác của não và không tương tác với các kênh natri. Gabapentin liên kết với ái lực cao với tiểu đơn vị alpha-2-delta của các kênh calci được tạo điện áp và người ta để xuất rằng liên kết với tiểu đơn vị alpha-2-delta có thể góp phần vào tác dụng chống co giật của gabapentin ở động vật. Việc sàng lọc trên điện vọng không cho thấy bất kỳ mục tiêu thuốc nào khác ngoài alpha-2-delta. Bằng chứng từ một số mô hình tiến lâm sàng cho thấy rằng hoạt tính dược lý của gabapentin có thể được thông qua liên kết trung gian với alpha-2-delta thông qua việc giảm giải phóng chất dẫn truyền thần kinh kích thích ở các vùng của hệ thần kinh trung ương. Tác động như vậy có thể làm nền tảng cho tác động chống co giật của gabapentin. Sự liên quan của những tác động này của gabapentin với tác dụng chống co giật ở người vẫn còn được thiết lập.

Gabapentin cũng cho thấy hiệu quả trong một số mô hình giảm đau tiến lâm sàng cho động vật. Liên kết đặc biệt của gabapentin với tiểu đơn vị alpha-2-delta được đề xuất để dẫn đến một số tác động khác nhau có thể chịu trách nhiệm cho tác động giảm đau ở các mô hình động vật. Các tác động giảm đau của gabapentin có thể xảy ra ở tỷ số ung cũng như ở các trung tâm não bộ cao hơn thông qua tương tác với các cơn động ức chế cơn đau giảm dần. Sự liên quan của các đặc tính tiến lâm sàng này với tác động trên lâm sàng ở người vẫn chưa được biết rõ.

Hiệu quả lâm sàng và an toàn:

Thử nghiệm lâm sàng về điều trị hỗ trợ co giật cục bộ ở các đối tượng trẻ em từ 3 - 12 tuổi, cho thấy sự khác biệt về số lượng nhưng không có ý nghĩa thống kê trong tỷ lệ 50 % người đáp ứng nhóm gabapentin so với giả được. Các phân tích hậu kỳ bổ sung về tỷ lệ đáp ứng theo độ tuổi cũng không cho thấy tác động có ý nghĩa thống kê của tuổi tác, như một biến số liên tục hoặc phân đôi (nhóm 3 - 5 tuổi và 6 - 12 tuổi). Dữ liệu từ phân tích hậu kỳ bổ sung được tóm tắt trong bảng dưới đây:

Đáp ứng (Cải thiện ≥ 50%) theo Điều trị và tuổi nhóm đối tượng MITT *				
Tuổi	Giả được	Gabapentin	Giá trị P	
< 6 tuổi	4/21 (19 %)	4/17 (23,5 %)	0,7362	
6 - 12 tuổi	17/99 (17,2 %)	20/96 (20,8 %)	0,5144	

* Nhóm đối tượng theo phân bố ngẫu nhiên đã được điều chỉnh là tất cả bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên để nghiên cứu thuốc, những người cũng đã mắc bệnh động kinh trong 28 ngày trong cả giai đoạn ban đầu và giai đoạn mù đôi.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu:

Sau khi uống, nồng độ đỉnh gabapentin trong huyết tương đạt được trong vòng 2 - 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 gabapentin 300 mg là khoảng 60 %. Thức ăn, bao gồm cả chế độ ăn nhiều chất béo, không có ảnh hưởng đáng kể về mặt lâm sàng đối với việc được động học của gabapentin.

Các đặc tính dược động học của gabapentin không bị ảnh hưởng khi dùng lại liều gabapentin. Mặc dù nồng độ gabapentin trong huyết tương của các nghiên cứu lâm sàng nằm trong khoảng từ 2 µg/ml đến 20 µg/ml, nhưng nồng độ như vậy không dự đoán được tính an toàn và hiệu quả của thuốc.