

TƏSDİQ EDİLMİŞDİR  
Azərbaycan Respublikası  
Səhiyyə Nazirliyi  
Farmakoloji və Farmakopeya  
Ekspert Şurasının sədri

E.M.Ağayev



Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

**QABAQAMMA**  
**GABAGAMMA®**

bərk kapsullar

**Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı:** Gabapentin

### **Tərkibi**

*Təsiredici maddə:* 1 kapsulda 300 mq və ya 400 mq qabapentin vardır.

*Köməkçi maddələr:* susuz laktoza, qarğıdalı nişastası, talk, jelatin, titan dioksid, sarı dəmir oksidi, qırmızı dəmir oksidi.

### **Təsviri**

#### ***Qabaqamma 300 mq***

Sarı rəngli bərk kapsullardır.

#### ***Qabaqamma 400 mq***

Narıncı rəngli bərk kapsullardır.

Kapsulun möhtəviyyəti: ağ rəngli tozdur.

### **Farmakoterapevtik qrupu**

Digər epilepsiyaəleyhinə preparatlar.

**ATC kodu:** N03AX12.

### **Farmakoloji xüsusiyyətləri**

#### ***Farmakodinamikası***

#### ***Təsir mexanizmi***

Qabapentin strukturuna görə qammaaminoyağ turşusuna (QAYT) oxşardır, lakin onun təsir mexanizmi QAYT-reseptorlarla qarşılıqlı təsirdə olan digər preparatlardan (valproat, barbituratlar, benzodiazepinlər, QAYT-transaminazaların inhibitorları, QAYT-ın zəbt olunmasının inhibitorları, QAYT-ın aqonistləri və QAYT-ın dərmanönü formaları) fərqlənir. O, QAYT-ergik xüsusiyyətlərə malik deyildir və QAYT-ın zəbt olunmasına və metabolizminə təsir etmir. Aparılan tədqiqatlara əsasən müəyyən edilmişdir ki, qabapentin potensialdan asılı  $Ca^{2+}$ -kanallarının  $\alpha_2$ -[delta]-subvahidi ilə birləşir və neyropatik ağrıların meydana çıxmasında vacib rol oynayan kalsium ionlarının axınını ləngidir. Neyropatik ağrılar zamanı Qabaqamma preparatının təsir mexanizmində iştirak edən digər mexanizmlərə neyronların qlutamatdan asılı ölümünün azalması, QAYT-ın sintezinin artması, monoamin qrupu neurotransmitterlərinin sintezinin azalması aiddir. Qabapentin klinik əhəmiyyət kəsb edən konsentrasiyalarda digər yayılmış preparatların və ya QAYT<sub>A</sub>, QAYT<sub>B</sub> də daxil olmaqla neurotransmitterlərin, benzodiazepinlərin, qlutaminin, qlisin və ya N-metil-D-aspartatın (NMDA) reseptorları ilə birləşmir. Fenitoin və karbamazepindən fərqli olaraq Qabaqamma *in vitro* şəraitdə  $Na^{+}$ -kanalları ilə qarşılıqlı təsirdə olmur. Qabapentin qismən NMDA reseptor aqonistlərinin təsirini zəiflədir. Qabapentin *in vitro* şəraitdə monoamin neurotransmitterlərinin sekresiyasını nisbətən zəiflədir.

Qabapentin, heyvanlar üzərində tətbiq edilən bir neçə klinikaya qədər ağrı modellərində də effektivlik nümayiş etdirib. Qabapentinin  $\alpha_2\delta$  subvahidinə xüsusi bağlanması nəticəsində, heyvan modellərində

Analgetik aktiviyə cavabdeh olan, bir neçə fərqli təsirin yaranması ehtimal olunur. Qabapentinin analgetik təsiri onurğa beyində, eləcə də beynin yuxarı mərkəzlərində ağrıları inhibə etmə yolları ilə qarşılıqlı təsir nəticəsində baş verə bilər. Bu klinikaya qədər xüsusiyyətlərin insanlara klinik təsir ilə əlaqəsi məlum deyil.

#### *Klinik effektivliyi və təhlükəsizliyi*

3 yaşdan 12 yaşa qədər uşaqlarda parsial tutmaların əlavə müalicəsinin klinik sınaqları plasebo ilə müqayisədə respondentlərin 50%-də qabapentin qrupunun xeyrinə sayca, lakin statistik əhəmiyyəti olmayan fərqin olduğunu göstərmişdir. Müalicəyə cavab verənlərin yaşa görə sonrakı əlavə analizləri zamanı yaşın davamlı və dixotomik dəyişənə (3-5 və 6-12 yaş qrupları) statistik əhəmiyyətli təsir aşkar edilməmişdir.

Bu sonrakı əlavə analizin nəticələri aşağıdakı cədvəldə ümumiləşdirilmişdir:

Müalicəyə cavab ( $\geq 50\%$ sağalma) və MITT* əhalinin yaşı			
Yaş kateqoriyası	Plasebo	Qabapentin	P-qiymət
< 6 yaş	4/21 (19,0%)	4/17 (23,5%)	0,7362
6-12 yaş	17/99 (17,2%)	20/96 (20,8%)	0,5144

\*Əhalinin müalicəsi üçün dəyişdirilmiş niyyət əsasən 28 gün müddətində həm baza, həm də ikiqat kor fazada mövcud olan qıcolma gündəlikləri qiymətləndirilən pasiyentlərdə dərmanları öyrənmək üçün randomizə edilmiş bütün xəstələr kimi təyin olunmuşdur.

#### **Farmakokinetikası**

##### *Absorbsiyası*

Daxilə qəbul edildikdən sonra plazmada maksimal konsentrasiyası ( $C_{max}$ ) 2-3 saatdan sonra əldə edilir. Mütləq biotransformasiyası 60% təşkil edir. Hətta çoxlu miqdarda yağlarla zəngin qida onun farmakokinetikasına təsir etmir. Qabapentinin plazmadan xaric olması xətti modellə daha yaxşı əks olunur. Qabapentinin farmakokinetikası təkrar qəbuldan asılı deyil. Klinik tədqiqatlarda qabapentinin plazmada konsentrasiyası adətən 2 mq/ml-20 mq/ml olsa da, bu cür konsentrasiyalar təhlükəsizlik və effektivliyi proqnozlaşdırma bilməz. Farmakokinetik parametrlər aşağıdakı cədvəldə verilmişdir.

Hər 8 saatdan bir istifadədən sonra qabapentinin orta tarazlıq farmakokinetik parametrlərinin məcmu qiyməti (CV%).

Farmakokinetik parametr	300 mq (N = 7)		400 mq (N = 14)		800 mq (N=14)	
	Orta	CV%	Orta	CV%	Orta	CV%
$C_{max}$ ( $\mu\text{q/ml}$ )	4,02	(24)	5,74	(38)	8,71	(29)
$t_{max}$ (saat)	2,7	(18)	2,1	(54)	1,6	(76)
$t_{1/2}$ (saat)	5,2	(12)	10,8	(89)	10,6	(41)
AUC (0-8) $\mu\text{q}\cdot\text{saat/ml}$	24,8	(24)	34,5	(34)	51,4	(27)
Ae% (%)	NA	NA	47,2	(25)	34,4	(37)

$C_{max}$  = Plazmada maksimum tarazlıq konsentrasiyası

$t_{max}$  = Maksimal konsentrasiyanın ( $C_{max}$ ) yaranması üçün lazım olan vaxt

$t_{1/2}$  = Yarım xaric olma dövrü

AUC (0-8) = Yeridilmədən sonra 0-8 saat müddətində plazmada davamlı konsentrasiya-zaman əyrisi altındakı sahə.

Ae% = dozanın yeridilməsindən sonra 0-8 saat müddətində dozanın orqanizmdən sidiklə xaric olan faizi

NA = Aid deyildir.

##### *Paylanması*

Qabapentin praktiki olaraq plazma zülalları ilə birləşmir (3%-dən az) və paylanma həcmi 57,7 litr təşkil edir. Epilepsiya olan pasiyentlərin serebrospinal mayesində (*cerebrospinal fluid*, CSF) qabapentinin konsentrasiyası müvafiq sabit plazma konsentrasiyasının təxminən 20%-ni təşkil edir. Qabapentin, laktasiya dövründə olan qadınların südündə mövcuddur.

## Metabolizmi

İnsanlarda qabapentinin metabolizminə dair heç bir sübut yoxdur. Preparat dərman maddələrinin metabolizmində iştirak edən qarışıq funksiyalı oksidləşdirici qaraciyər fermentlərini induksiya etmir.

## Xaric olması

Plazmadan yarımxaricolma dövrü orta hesabla 5-7 saatdır. Təkrar qəbul zamanı farmakokinetikası dəyişmir; plazmada tarazlaşmış konsentrasiyanı preparatın bir dəfəlik qəbulunun nəticələrinə əsasən əvvəlcədən söyləmək olar.

Qoca yaşlılarda və böyrəklərin funksional pozğunluğu olan xəstələrdə qabapentinin plazmadan klirensi azalır. Xaricolma sürətinin klirensi, plazmadan klirensi və böyrək klirensi kreatinin klirensi ilə düz mütənasibdir. Qabapentin hemodializ zamanı plazmadan xaric olur. Böyrəklərdə funksional pozğunluğu olan xəstələrdə və hemodializlə müalicə alanlarda dozanın korreksiya olunması məsləhət görülür (bax. "İstifadə qaydası və doza").

Uşaqlarda Qabapentinin farmakokinetikası, 1-12 yaşında olan 50 sağlam subyektdə təyin edilib. Ümumiyyətlə, 5 yaşdan yuxarı uşaqlarda qabapentinin plazma konsentrasiyası mq/kq dozada böyükərdə olanlara bənzəyir.

1-48 ay yaşında olan 24 sağlam uşaqda aparılan farmakokinetik tədqiqatda, 5 yaşdan yuxarı uşaqlarda mövcud məlumatlara nisbətə təxminən 30% aşağı təsir (AUC), aşağı  $C_{max}$  və bədən çəkisinə daha yüksək klirens müşahidə edilmişdir.

## Xəttilik/Qeyri-xəttilik

Qabapentinin biomənimsənilməsi (absorbsiya olunmuş dozasın fraksiyası) dozanın artması ilə azalır ki, bu da biomənimsənilmə parametrlərinin (F), məsələn,  $Ae\%$ ,  $CL/F$ ,  $Vd/F$  daxil olduğu farmakokinetik parametrlərə xətti xarakter verir. Eliminasion farmakokinetika ( $CLr$  və  $t_{1/2}$  kimi biomənimsənilmə parametrlərinin (F) daxil olmadığı farmakokinetik parametrlər) ən yaxşı şəkildə xətti farmakokinetika kimi təsvir olunur. Qabapentinin tarazlıq plazma konsentra-siyaları tək-dozalı məlumatlar əsasında təxmin edilə bilər.

## Klinikayaqədərki təhlükəsizlik məlumatları

### Karsinogenez

Qabapentin 2 il müddətində 200, 600 və 2000 mq/kq/gün dozada siçanların və 250, 1000 və 2000 mq/kq/gün dozada siçovulların qida rasionuna daxil edilmişdir. Mədəaltı vəzinin asinar hüceyrələrinin şişlərinin başvermə tezliyinin statistik əhəmiyyətli dərəcədə artması yalnız ən yüksək dozada erkək siçovullarda aşkar edilmişdir. Siçovullarda 2000 mq/kq/gün dozada dərman maddəsinin pik plazma konsentrasiyaları, 3600 mq/gün dozada istifadə zamanı insanın plazma konsentrasiyalarından 10 dəfə yüksəkdir. Erkək siçovullarda mədəaltı vəzinin asinar hüceyrələrinin şişləri aşağı dərəcəli bədxassəli yenitörəmələrdir, yaşamağa təsir göstərmir, metastaz vermir və ətraf toxumalara nüfuz etmir və yanaşı kontrollarda görülənlərə oxşar olmuşdur. Erkək siçovullarda mədəaltı vəzinin bu asinar hüceyrə şişlərinin insanlarda kanserogen riskə münasibəti aydın deyil.

### Mutagenez

Qabapentin heç bir genotoksik potensial nümayiş etdirməmişdir. O, bakterial hüceyrələrin və ya məməlilərin hüceyrələrinin istifadə edilməsi ilə *in vitro* aparılan standart analizlərdə mutagen olmamışdır. Qabapentin məməlilərin hüceyrələrində *in vitro* və ya *in vivo* xromosomlarda struktur kənara çıxmalara və dağ siçanlarının sümük iliyində mikronüvələrin yaranmasına səbəb olmamışdır.

### Fertilliyin pozulması

Siçovullarda 2000 mq/kq-a qədər dozalarda (insanlar üçün mq/m<sup>2</sup> bədən səthinə maksimal gündəlik dozadan təqribən 5 dəfə yüksək) fertilliyə heç bir mənfi təsir müşahidə edilməmişdir.

### Teratogenez

Qabapentin siçan, siçovul və ya dovşan nəsillərində insan üçün 3600 mq gündəlik dozadan müvafiq olaraq 50, 30 və 25 dəfə yüksək dozalarda (insan üçün mq / m<sup>2</sup> bədən kütləsinə dozaya nəzərən müvafiq olaraq dörd, beş və ya səkkiz dəfə yüksək gündəlik doza) kontrol qrupu ilə müqayisədə inkişaf qüsurlarının tezliyini artırmamışdır.

Qabapentin gəmiricilərdə kəllədə, fəqərələrdə, ön və arxa ətraflarda sümükləşməni ləngitmişdir ki, bu da dölün inkişafının ləngiməsini göstərir. Bu təsirlər boğaz siçanlar orqanogenez zamanı 1000 və ya 3000 mq/kq/gün peroral dozalar alan zaman və cütləşməyə qədər, cütləşmə zamanı və hamiləlik dövründə 2000 mq/kq doza alan siçovullarda meydana çıxmışdır. Bu dozalar insan üçün mq/m<sup>2</sup> əsasında 3600 mq dozadan təqribən 1-5 dəfə yüksəkdir.

100 mq/kq/gün doza almış boğaz siçanlarda (insan üçün mq/m<sup>2</sup> ilə ifadə olunmuş gündəlik dozanın təqribən 1/2-i) heç bir effect müşahidə edilməmişdir.

Fertilliyə və reproduktivliyə dair tədqiqat zamanı 2000 mq/kq/gün doza almış teratoloji tədqiqat zamanı 1500 mq/kq/gün doza, perinatal və postnatal tədqiqat zamanı 500, 1000 və 2000 mq/kq/gün doza almış siçovullarda, hidrouretan (sidik axarının genişlənməsi) və/və ya hidronefroz hallarının tezliyinin yüksəlməsi müşahidə edilmişdir. Bu nəticələrin əhəmiyyəti məlum deyil, lakin, onlar inkişafın ləngiməsi ilə bağlı olmuşdur. Bu dozalar, həmçinin, insan üçün mq/m<sup>2</sup> əsasında 3600 mq-a bərabər olan dozadan təqribən 1-5 dəfə yüksəkdir.

Hamilə dovşanlar üzərində aparılan teratoloji tədqiqat zamanı dölün postimplantasion məhvinin yüksək tezliyi orqanogenez zamanı 60, 300 və 1500 mq/kq/gün dozalarda müşahidə edilmişdir. Bu dozalar insan üçün mq/m<sup>2</sup> əsasında 3600 mq-a bərabər olan dozadan təqribən 1/4-dən 8 dəfəyə qədər yüksəkdir. İnsanlarda təhlükəsizlik ehtiyatı bu təsirlərin riskini istisna etmək üçün kifayət deyil.

### **İstifadəsinə göstərişlər**

#### *Epilepsiya zamanı*

Qabaqamma böyükərdə və 6 yaşdan yuxarı olan uşaqlarda ikincili yayılma və ya onsuz olan parsial qıcolmalarda köməkçi müalicə kimi göstərişdir.

Qabaqamma böyükərdə və 12 yaşdan yuxarı olan uşaqlarda ikincili yayılma və ya onsuz olan parsial qıcolmalarda monoterapiya kimi göstərişdir.

#### *Periferik neyropatiya ilə əlaqədar olan ağrılar zamanı*

Qabaqamma böyükərdə ağrılı diabetik neyropatiya kimi periferik diabetik neyropatiyaların müalicəsində və herpesdən sonrakı nevralgiyalarda göstərişdir.

### **Əks göstərişlər**

Preparatın komponentlərindən hər hansına qarşı yüksək həssaslıq.

### **Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri**

#### *Eozinofiliya və sistem simptomlarla dərman səpgisi (Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS)*

Qabapentin daxil olmaqla, epilepsiyaəleyhinə dərman preparatları qəbul edən pasiyentlərdə DRESS kimi ağır, həyat üçün təhlükəli sistem yüksək həssaslıq reaksiyaları barədə məlumat verilmişdir.

Qeyd etmək lazımdır ki, qızdırma və ya limfadenopatiya kimi yüksək həssaslıq reaksiyalarının erkən təzahürü, hətta səpgi aşkar görünmədiyi halda da baş verə bilər. Əgər belə əlamətlər və ya simptomlar meydana çıxarsa, pasiyentin vəziyyəti dərhal qiymətləndirilməlidir. Əgər əlamətlərin və ya simptomların alternativ mənşəyi müəyyən etmək mümkün olmazsa, qabapentinlə müalicə dayandırılmalıdır.

#### *Anafilaksiya*

Qabapentin anafilaksiyaya səbəb ola bilər. Anafilaksiyanın qeydə alınmış hallarında təcili tibbi yardım tələb edən əlamətlərə və simptomlara tənəffüsün çətinləşməsi, dodaqların, boğazın və dilin ödemə və hipotoniya daxil olmuşdur. Pasiyentlərə təlimat vermək lazımdır ki, əgər onlarda anafilaksiyanın əlamətləri və simptomları meydana çıxarsa, qabapentinlə müalicəni dayandıraraq, dərhal tibbi yardım üçün müraciət etsinlər.

#### *Suisidal fikirlər və davranış*

Epilepsiyaəleyhinə maddələrlə müalicə alan xəstələrdə suisidal fikirlər və davranışlar qeyd edilmişdir. Riskin mexanizmi məlum deyildir və əldə olan məlumatlar qabapentin üçün bu riskin artmasının mümkünlüyünü istisna etmir. Pasiyentlərə (və pasiyentlərə qulluq edən şəxslərə) suisidal fikirlər və ya davranış əlamətləri yarandıqda həkimə müraciət etmək tövsiyə edilməlidir.

#### *Kəskin pankreatit*

Qabapentinlə müalicə alan xəstələrdə kəskin pankreatit inkişaf edən hallarda qabapentinin qəbulu dayandırılmalıdır.

#### *Qıcolma*

Epilepsiyalı xəstələrdə qıcolmaəleyhinə maddələrin qəbulunun dayandırılması epileptik statusun təkrarlanmasına səbəb olmasına baxmayaraq, qabapentin üçün belə əks təsirə aid məlumat yoxdur.

Digər epilepsiyaəleyhinə preparatlarda olduğu kimi, bəzi pasiyentlərdə tutmaların tezliyinin artması və ya qabapentin ilə yeni növ tutmaların başlanması müşahidə edilə bilər. Digər epilepsiyaəleyhinə preparatlarda olduğu kimi, qabapentin monoterapiyasına nail olmaq üçün, refraktiv pasiyentlərin

müalicəsində birdən artıq yanaşı epilepsiyaəleyhinə preparatın istifadəsinin dayandırılmasının aşağı müvəffəqiyyət dərəcəsi vardır.

Qabapentin absans kimi birincili generalizə olunmuş qıcolmaəleyhinə effektiv maddə kimi nəzərdə tutulmur və bəzi xəstələrdə bu qıcolmaları daha da pisləşdirə bilər. Buna görə də qabapentin absans da daxil olmaqla qarışıq qıcolmalarda ehtiyatla istifadə olunmalıdır.

#### *Başgicəllənmə, yuxululuq, şüurun itməsi, şüurun qarışması və əqli pozğunluqlar*

Qabapentinlə müalicə zamanı başgicəllənmə və yuxululuq baş vermişdir ki, bu da travmaya (yıxılma nəticəsində) gətirib çıxara bilər. Həmçinin, şüurun dumanlanması (çaşqınlıq), şüurun itməsi və əqli pozğunluq barədə postmarketinq məlumatları olmuşdur. Ona görə də pasiyentlərə tövsiyə etmək lazımdır ki, dərman maddəsinin potensial təsirləri ilə tanış olunadək qədər ehtiyatlı olsunlar.

#### *Opioidlərlə birlikdə istifadəsi*

Opioidlərlə yanaşı müalicə tələb olunan pasiyentlər mərkəzi sinir sisteminin (MSS) yuxululuq, sedasiya və tənəffüsün tormozlanması kimi depressiya əlamətlərinə görə ciddi müşahidə altında olmalıdırlar. Eyni zamanda qabapentin və morfin istifadə edən pasiyentlərdə qabapentinin konsentrasiyası yüksələ bilər. Qabapentinin və ya opioidlərin dozası müvafiq şəkildə azaldılmalıdır.

#### *Tənəffüsün tormozlanması*

Qabapentin ağır tənəffüs çatışmazlığına səbəb olur. Tənəffüs funksiyası pozulmuş, tənəffüs yollarının xəstəlikləri və ya nevroloji xəstəlikləri və böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlər, yanaşı olaraq MSS-ə tormozlayıcı təsir göstərən dərman preparatları istifadə edən pasiyentlər və yaşlılarda bu ağır əlavə təsirin daha yüksək başvermə riskinə məruz qala bilərlər. Bu pasiyentlərdə dozaya düzəliş edilməsi lazım gələ bilər.

#### *Yaşlılar (65 yaşdan yuxarı)*

65 və yuxarı yaşlı xəstələrdə qabapentinlə hər hansı sistemli klinik tədqiqatlar aparılmamışdır.

Neyropatik ağrısı olan pasiyentlərdə aparılan ikiqat kor tədqiqatda, 65 yaşdan yuxarı olan pasiyentlərdə gənc pasiyentlərə nisbətən bir qədər yüksək nisbətdə yuxululuq, periferik ödem və asteniya halları rast gəlinmişdir. Bu nəticələrdən başqa, bu yaş qrupunda aparılan klinik tədqiqatlar gənc pasiyentlərdə müşahidə olunanlardan fərqli bir əlavə təsirlər profilini göstərmir.

#### *Uşaqlar*

Qabapentinlə uzunmüddətli müalicənin (36 həftədən artıq) uşaqlarda və yeniyetmələrdə təhsilə, intellektə və inkişafa təsiri kifayət qədər öyrənilməmişdir. Ona görə də uzunmüddətli müalicənin üstünlüyü belə müalicənin potensial riskləri ilə müqayisə edilməlidir.

#### *Sui-istifadə və asılılıq*

Sui-istifadə və asılılıq halları barədə postmarketinq dövründə məlumat verilmişdir. Anamnezdə pasiyentlərin narkotiklərdən sui-istifadə etməsini ciddi qiymətləndirin və onları qabapentinə sui-istifadənin mümkün əlamətlərinə, məsələn, narkotik-axtarıcı davranış, dozanın artırılması, tolerantlığın inkişafı kimi əlamətlərə görə müşahidə edin.

#### *Laborator tədqiqatlar*

Digər qıcolmaəleyhinə preparatlara qabapentin əlavə edilərkən Ames N-Multistix SG test-zolağı maddəsilə sidikdə zülalın təyininin yanlış müsbət nəticələr verdiyi müəyyən edilmişdir. Sidikdə zülalı təyin etmək üçün daha spesifik metod sayılan sulfosalisil turşusu ilə presipitasiyadan istifadə etmək lazımdır.

300 mq-lıq bərk kapsulun tərkibində 67,5 mq laktoza vardır.

400 mq-lıq bərk kapsulun tərkibində 90 mq laktoza vardır.

#### **Digər dərman maddələri ilə qarşılıqlı təsiri**

Qabapentinin və opioidlərin istifadəsi ilə əlaqədar olaraq, tənəffüsün tormozlanması və/və ya sedasiya halları barədə spontan və ədəbiyyat məlumatları mövcuddur. Bu məlumatların bəzilərində müəlliflər hesab edir ki, bu, xüsusilə qabapentin və opioidlərin kombinasiyası ilə bağlı xüsusi narahatlıq doğurur, xüsusilə yaşlı pasiyentlərdə.

Sağlam könüllülərin (N = 12) iştirak etdiyi bir tədqiqatda, 600 mq qabapentin kapsulundan 2 saat əvvəl 60 mq tədricən azad olunan morfin kapsulu qəbul edildikdə, qabapentin orta AUC göstəricisi, morfin olmadan qəbul olunan qabapentinə nisbətən 44% artmışdır. Bu səbəbdən, opioidlərlə yanaşı müalicə tələb edən pasiyentlərdə yuxululuq, sedasiya və tənəffüs çatışmazlığı kimi MSS depressiyasının əlamətləri diqqətlə izlənməlidir və qabapentinin və ya opioidin dozası müvafiq olaraq azaldılmalıdır.

gabapentinlə fenobarbital, fenitoin, valproat turşusu və karbamazepin arasında qarşılıqlı təsir müəyyən edilməmişdir. Tarazlıq vəziyyətində gabapentinin farmakokinetikası həm sağlam şəxslərdə, həm də digər qıcolmaəleyhinə preparatlar qəbul edən xəstələrdə eyni olmuşdur.

Qabapentin tərkibində noretindron və/və ya etinilestradiol olan peroral kontraseptivlərlə eyni vaxtda istifadə edilərkən hər iki komponentin farmakokinetikasında dəyişikliklər müşahidə olunmamışdır. Qabapentin tərkibində alüminium və maqnezium olan antasidlərlə eyni vaxtda istifadə olunarkən onun biomənimsənilməsinin 24% azaldığı müəyyən edilmişdir. Qabapentini antasidlərin qəbulundan təxminən 2 saat sonra qəbul etmək məsləhət görülür.

Probenesid qabapentinin böyrəklərlə ekskresiyasına təsir etmir. Simetidinlə eyni vaxtda istifadə olunarkən qabapentinin böyrəklərlə ekskresiyasında cüzi azalma aşkar oluna bilər ki, bu da klinik əhəmiyyət kəsb etmir.

## **Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi**

### *Hamiləlik*

#### *Epilepsiya və ümumiyyətlə anti epileptik dərman məhsulları ilə əlaqəli risk*

Epilepsiyaəleyhinə dərman maddələri ilə müalicə alan anaların nəsində anadangəlmə qüsurların yaranma riski 2-3 dəfə yüksəlir. Daha çox dodaqların haçalanması, ürək-damar sisteminin qüsurları və sinir borularının qüsurları barədə məlumat verilir. Birdən çox epilepsiyaəleyhinə dərman müalicəsi monoterapiyaya nisbətən anadangəlmə inkişaf qüsuru riskinin daha yüksək olması ilə bağlı ola bilər, buna görə də, mümkün qədər monoterapiya tətbiq olunmalıdır. Hamilə qalma ehtimalı olan və ya doğuş potensialı olan qadınlara mütəxəssis məsləhəti verilməli və qadın hamilə qalması planlaşdırıldıqda anti epileptik müalicənin zəruriliyi nəzərdən keçirilməlidir. Epilepsiyaəleyhinə müalicə qəflətən dayandırılmamalıdır, belə ki, bu, həm ana üçün, həm də uşaq üçün ciddi nəticələrə səbəb ola bilər. Sıçrayışlı qıcolmalara səbəb ola bilər. Epilepsiyalı anaların uşaqlarında inkişafın gecikməsi nadir hallarda müşahidə edilir. Əgər inkişafın gecikməsi genetik, sosial amillərlə, ananın epilepsiyası ilə və ya epilepsiyaəleyhinə müalicə ilə bağlı olarsa, bunları fərqləndirmək mümkün deyil.

#### *Qabapentin ilə əlaqəli risk*

Qabapentin plasental baryerdən keçir.

Hamilələrdə qabapentinin istifadəsinə dair məlumat yoxdur və ya məhduddur.

Heyvanlarda aparılan tədqiqatlar reproduktiv toksiklik göstərmişdir. İnsanlar üçün potensial risk məlum deyil.

Qabaqamma həkim göstərişi və nəzarəti olmadan hamiləlik dövründə istifadə olunmamalıdır. Qabapentin hamiləlik zamanı yalnız o halda istifadə oluna bilər ki, ana üçün faydası döl və yenidoğulmuş üçün (inkişaf qüsurları, əqli və fiziki inkişafın ləngiməsi) mümkün riskdən yüksək olsun.

Gabapentinin hamiləlik dövründə qəbul edildiyi zaman anadangəlmə pozğunluq riskinin artması ilə əlaqəli olub-olmaması, epilepsiyanın özü və hər qeydə alınan hamiləlik zamanı uyğun gələn anti epileptik dərman maddələrinin olması səbəbi ilə bağlı heç bir nəticə çıxarmaq olmur.

#### *Ana südü ilə qidalanma*

Qabapentin ana südüə nüfuz edir. Ana südü ilə qidalanan körpəyə təsiri məlum olmadığından, laktasiya zamanı qabapentin qəbul edildikdə ehtiyatlı olmaq lazımdır. Laktasiya dövründə olan qadınlarda Qabapentin yalnız fayda riskdən üstün olduqda istifadə edilməlidir.

#### *Fertillik*

Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqatlarda preparatın fertilliyə təsiri olmayıb.

## **Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri**

Qabapentin xəstələrin nəqliyyat vasitələrini idarəetmə və mexanizmlərlə işləmə qabiliyyətinə az və ya orta dərəcədə təsir göstərə bilər. Qabapentin mərkəzi sinir sisteminə təsir edərək yuxululuq, başgicəllənmə və buna oxşar simptomlar törəyə bilər. Bu əlavə təsirlər hətta yalnız yüngül və ya orta dərəcəli olsalar da, nəqliyyat vasitəsini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarə edən pasiyentlərdə potensial təhlükə yarada bilər. Bu, əsasən müalicənin əvvəlində və dozanın artmasından sonra baş verir.

## **İstifadə qaydası və dozası**

Daxilə qəbul olunur.

Qabaqamma preparatı qida ilə birlikdə və ya onsuz müəyyən miqdarda maye (məsələn 1 stəkan su) ilə daxilə qəbul edilir.

Böyüklərdə və 12 yaşdan yuxarı yeniyetmələrdə bütün göstərişlər zamanı başlanğıc doza və onun tənzimlənməsi aşağıdakı cədvəldə göstəriləyi kimi aparılır. 12 yaşdan kiçik uşaqlar üçün doza qaydaları bu bölmədə aşağıda ayrı bir alt başlıq altında verilib.

**Cədvəl 1.**

Dozanın artırılması		
1-ci gün	2-ci gün	3-cü gün
300 mq gündə 1 dəfə	300 mq gündə 2 dəfə	300 mq gündə 3 dəfə

*Qabaqammanın qəbulunun dayandırılması.*

Müasir klinik təcrübələrə əsasən, preparatın qəbulu dayandırılmalıdırsa, göstərişlərdən asılı olmayaraq tədricən – ən azı 1 həftə ərzində edilməlidir.

*Epilepsiya*

Epilepsiya adətən uzunmüddətli müalicənin aparılmasını tələb edir. Doza preparata dözümlülüyə və onun effektivliyinə uyğun olaraq müalicə həkimi tərəfindən müəyyən edilir.

*Böyükələrdə və yeniyetmələrdə*

Klinik tədqiqatlarda effektiv doza diapazonu 900-3600 mq/gün olmuşdur. Müalicəyə cədvəl 1-də göstərilən qaydada və ya 1-ci gün 300 mq-dan gündə 3 dəfə (TID) qəbul etməklə başlanıla bilər. Sonra xəstələrin preparata fərdi dözümlülüyündən və onun effektivliyindən asılı olaraq doza hər 2-3 gündən bir 300 mq/gün qədər artırılmaqla maksimal 3600 mq/gün-ə qədər çatdırıla bilər. Qabapentinin dozasının zəif artırılması fərdi xəstələrdə lazım ola bilər. 1800 mq/gün dozaya çatmaq üçün minimal müddət 1 həftə, 2400 mq/gün dozaya çatmaq üçün 2 həftə, 3600 mq/gün dozaya çatmaq üçün isə 3 həftədir.

Gündəlik maksimal doza 3 bərabər dozaya bölünməli və qıcolmaların qarşısını almaq məqsədilə dozaların qəbulu arasındakı maksimal interval 12 saatdan çox olmamalıdır.

*6 yaşdan yuxarı olan uşaqlar.*

Başlanğıc doza 10-15 mq/kq/gün intervalında olmalıdır. Effektiv dozaya təxminən 3 gün ərzində dozanın tədricən artırılması yolu ilə çatılır. 6 yaş və yuxarı olan uşaqlarda qabapentinin effektiv dozası 25-35 mq/kq/gün-dür. Uzun müddət aparılan klinik təcrübələrdə 50 mq/kq/gün-ə qədər olan dozaya tolerantlığın yaxşı olduğu qeyd edilmişdir. Gündəlik maksimal doza 3 bərabər dozaya bölünməli və qıcolmaların qarşısını almaq məqsədilə dozaların qəbulu arasındakı maksimal interval 12 saatdan çox olmamalıdır.

Qabapentinlə müalicəni optimallaşdırmaq üçün plazmada qabapentinin konsentrasiyasına nəzarət etmək zəruri deyildir. Bundan başqa, plazmada qabapentinin və ya digər epilepsiyaəleyhinə dərman maddələrinin plazma konsentrasiyalarının dəyişməsi üçün narahatlıq keçirmədən, qabapentini digər epilepsiyaəleyhinə dərman maddələri ilə birlikdə istifadə etmək olar.

*Periferik neyropatik ağrılar*

*Böyükələr*

Müalicəyə cədvəl 1-də göstərilən qaydada dozanı artırmaqla, yaxud da 300 mq-dan gündə 3 dəfə qəbul etməklə başlamaq olar. Sonra xəstələrin preparata fərdi dözümlülüyündən və onun effektivliyindən asılı olaraq doza hər 2-3 gündən bir 300 mq/gün qədər artırılmaqla maksimal 3600 mq/gün-ə qədər çatdırıla bilər. Qabapentinin dozasının zəif artırılması fərdi xəstələrdə lazım ola bilər. 1800 mq/gün dozaya çatmaq üçün minimal müddət 1 həftə, 2400 mq/gün dozaya çatmaq üçün 2 həftə, 3600 mq/gün dozaya çatmaq üçün isə 3 həftədir.

Ağrılı diabetik neyropatiya kimi periferik neyropatik ağrıların müalicəsində və herpesdən sonrakı nevralkiyalarda müalicə müddəti 5 aydan artıq olan hallar üçün preparatın effektivliyi və təhlükəsizliyi klinik tədqiqatlarda öyrənilməmişdir. Əgər xəstələr 5 aydan artıq müalicəni davam etdirərlərsə, onda müalicə həkimi xəstənin klinik statusunu qiymətləndirməli və əlavə müalicənin lazım olub-olmamasını müəyyən etməlidir.

*Bütün göstərişləri əhatə edən təlimat*

Zəifləmiş xəstələrdə, eləcə də ümumi vəziyyəti ağır, aşağı bədən çəkisi olanlarda, orqanların transplantasiyasından sonra doza daha yavaş, ya aşağı dozalar istifadə etməklə ya da dozanın artması arasındakı daha uzun fasilələr istifadə etməklə titrləşdirilməlidir.

*Yaşlılar (65 yaşdan yuxarı)*

aşa əlaqədar olaraq böyrəklərin funksiyasının zəifləməsi ehtimalı olduğundan qoca yaşlı xəstələrdə dozanın tənzimlənməsi tələb oluna bilər (bax cədvəl 2). Yuxululuq, periferik ödem və asteniya halları yaşlılarda daha çox rast gəlinir.

#### Böyrək çatışmazlığı

Qabapentinin dozasının tənzimlənməsi böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə aşağıdakı cədvəl 2 üzrə və/və ya hemodializ keçirən pasiyentlərdə aparılmalıdır. Qabaqamma 100 mq preparatı, böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə doza tövsiyələrinə əməl olunaraq istifadə edilə bilər.

#### Cədvəl 2.

Böyükərdə böyrək funksiyasına əsaslanan Qabapentinin dozası	
Kreatinin klirensi (ml/dəq)	Total gündəlik doza (mq/gün) <sup>a</sup>
>80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 <sup>b</sup> -600
<15 <sup>c</sup>	150 <sup>b</sup> -300

<sup>a</sup> Total gündəlik doza 3 bölünmüş doza şəklində qəbul edilməlidir. Azaldılmış doza böyrək çatışmazlığı olan xəstələr üçündür (kreatinin klirensi < 79 ml/dəq)

<sup>b</sup> Bir gündən bir 300 mq olaraq qəbul edilən 150 mq gündəlik doza.

<sup>c</sup> Kreatinin klirensi 15 ml/dəq az olan pasiyentlərdə gündəlik doza kreatinin klirensinə nisbətə azaldılmalıdır (məsələn, kreatinin klirensi 7,5 ml/dəq olan pasiyentlər, kreatinin klirensi 15 ml/dəq olan pasiyentlərin gündəlik dozasının yarısını qəbul etməlidirlər).

#### Hemodializdə olan xəstələrdə istifadəsi

Əvvəllər qabapentin qəbul etməmiş hemodializdə olan anuriyalı xəstələrdə preparat 300-400 mq dozada təyin edilir, sonra isə 200-300 mq-dan hemodializin hər 4 saatından bir qəbul edilir. Dializ aparılmayan günlərdə qabapentinlə müalicə aparılmamalıdır.

Böyrək çatışmazlığı olan və hemodializli xəstələrdə qabapentinin dəstəkləyici dozası cədvəl 2-də tövsiyə olunan dozalanmaya əsaslanmalıdır. Dəstəkləyici dozaya əlavə olaraq hemodializin hər 4 saatından bir 200-300 mq qəbul edilməlidir.

#### Əlavə təsirləri

Epilepsiya (əlavə terapiya və monoterapiya) və neyropatik ağrılar zamanı aparılan klinik tədqiqatlarda müşahidə olunan əlavə təsirlərin sinif və tezliyi aşağıdakı parametrlərlə təyin edilir: çox tez-tez ( $\geq 1/10$ ); tez-tez ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ ); bəzən ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ ); nadir hallarda ( $\geq 1/10000$  -  $< 1/1000$ ); çox nadir hallarda ( $< 1/10000$ ). Klinik tədqiqatlarda əlavə təsir fərqli tezliklə baş verdikdə, ən yüksək tezliklə qeyd edilmişdir.

Marketinqdən sonrakı təcrübədən əldə olunan əlavə təsirlər aşağıdakı siyahıda kursiv ilə qeyd edilib və tezliyi məlum deyil (əldə olan məlumatlara görə tezliyi qiymətləndirmək mümkün deyil).

Hər bir tezlik qrupu daxilində, əlavə təsirlər ciddiliyin azalması qaydasında təqdim olunur.

Orqanlar sistemi	Əlavə təsirləri
<b>İnfeksiyalar və yoluxmalar</b>	
Çox tez-tez ( $> 1/10$ )	Virus infeksiyası
Tez-tez ( $1/100$ -dən $< 1/10$ -dək)	Pnevmoniya, tənəffüs yolu iltihabı, sidik yollarının infeksiyası, orta otit
<b>Qan və limfa sisteminin pozğunluqları</b>	
Tez-tez ( $1/100$ -dən $< 1/10$ -dək)	Leykopeniya
Məlum deyil	Trombositopeniya
<b>İmmun sistem pozğunluqları</b>	
Bəzən ( $\geq 1/1000$ -dən $< 1/100$ -dək)	Allergik reaksiyalar (məsələn, övrə)
Məlum deyil	Yüksək həssaslıq sindromu (qızdırma, səpgi, hepatit, limfadenopatiya, eozinofiliya və bəzən digər əlamətlər və simptomlar kimi müxtəlif



	təzahürlərlə meydana çıxan sistem reaksiya), anafilaksiya
<b>Metabolizm və qidalanma pozğunluqları</b>	
Tez-tez ( $\geq 1/100$ -dən $< 1/10$ -dək)	Anoreksiya, iştahanın artması
Bəzən ( $1/1000$ -dən $< 1/100$ -dək)	Hiperqlikemiya (ən çox şəkərli diabet xəstələrində müşahidə edilir)
Nadir	Hipoqlikemiya (ən çox şəkərli diabet xəstələrində müşahidə edilir)
Məlum deyil	Hiponatriemiya
<b>Psixi pozğunluqlar</b>	
Tez-tez ( $\geq 1/100$ -dən $< 1/10$ -dək)	Düşməncilik hissi, huşun dumanlanması, emosional labillik, depressiya, qeyri-normal düşüncə
Bəzən ( $\geq 1/1000$ -dən $< 1/100$ -dək)	Həyəcan
Məlum deyil	Hallüsinasiya
<b>Sinir sistemi pozğunluqları</b>	
Çox tez-tez ( $\geq 1/10$ )	Yuxululuq, başgicəllənmə, ataksiya
Tez-tez ( $\geq 1/100$ -dən $< 1/10$ -dək)	Qıcolmalar, hiperkinezlər, dizartriya, amneziya, titrəmə, yuxusuzluq, baş ağrıları, paresteziya, hipesteziya, nistaqm, reflekslərin itməsi
Bəzən ( $\geq 1/1000$ -dən $< 1/100$ -dək)	Hipokineziya, zehni pozulmalar
Nadir ( $\geq 1/10000$ -dən $< 1/1000$ -dək)	Koordinasiya pozğunluğu
Məlum deyil	Digər hərəkəti pozğunluqlar (məsələn, xoreoatetoz, diskineziya, distoniya)
<b>Gözdə pozğunluqlar</b>	
Tez-tez ( $\geq 1/100$ -dən $< 1/10$ -dək)	Ambliopiya, diplopiya kimi görmə pozğunluqları
<b>Qulaq və labirint pozğunluqları</b>	
Tez-tez ( $\geq 1/100$ -dən $< 1/10$ -dək)	Vertiqo
Məlum deyil	Tinnit
<b>Ürək pozğunluqları</b>	
Bəzən ( $1/1000$ -dən $< 1/100$ -dək)	Palpitasiya
<b>Damar pozğunluqları</b>	
Tez-tez ( $1/100$ -dən $< 1/10$ -dək)	Hipertenziya, vazodilatasiya
<b>Tənəffüs, döş qəfəsi və divararahlığı pozğunluqları</b>	
Tez-tez ( $\geq 1/100$ -dən $< 1/10$ -dək)	Dispnoe, bronxit, faringit, öskürək, rinit
Nadir ( $1/10000$ -dən $< 1/1000$ -dək)	Tənəffüsün tormozlanması
<b>Mədə-bağırsaq pozğunluqları</b>	
Tez-tez ( $\geq 1/100$ -dən $< 1/10$ -dək)	Qusma, ürəkbulanma, dişlərdə pozğunluqlar, qinqivit, ishal, qarın nahiyəsində ağrılar, dispepsiya, qəbizlik, ağızda quruluq, qazın xaric olması
Bəzən ( $1/1000$ -dən $< 1/100$ -dək)	Disfagiya
Məlum deyil	Pankreatit
<b>Hepatobiliar pozğunluqlar</b>	
Məlum deyil	Hepatit, sarılıq
<b>Dəri və dərialtı toxuma pozğunluqları</b>	
Tez-tez ( $1/100$ -dən $< 1/10$ -dək)	Üzdə ödem, dəridə səpgilər, qaşınma, sivilcə

Məlum deyil	Stivens-Cohnson sindromu, angioödem, eritema, alopesiya, DRESS
<b>Əzələ-skelet və birləşdirici toxuma pozğunluqları</b>	
Tez-tez (1/100-dən < 1/10-dək)	Artralgiya, mialgiya, bel ağrıları, əzələ səyriməsi
Məlum deyil	Rabdomioliz, mioklonus
<b>Böyrək və sidik ifrazı pozğunluqları</b>	
Məlum deyil	Kəskin böyrək çatışmazlığı, sidik saxlamazlığı
<b>Reproduktiv sistem və süd vəzinin pozğunluqları</b>	
Tez-tez (1/100-dən < 1/10-dək)	İmpotensiya
Məlum deyil	Süd vəzilərinin hipertrofiyası, ginekomastiya, seksual disfunksiya (libidoda dəyişikliklər, ejakulyasiya pozğunluqları və anorqazm daxil olmaqla)
<b>Ümumi pozğunluqlar və yeridilmə yerinin vəziyyəti</b>	
Çox tez-tez (1/10)	Yorğunluq, hərarət
Tez-tez (1/100-dən < 1/10-dək)	Periferik ödemlər, qeyri-normal yerləşmə, asteniya, ağrı, qrip sindromu
Bəzən (1/1000-dən < 1/100-dək)	Generalizəolunmuş ödem
Məlum deyil	Ləğvedilmə reaksiyaları (əksər hallarda həyəcan, yuxusuzluq, ürəkbulanma, ağrılar, tərləmə), sinə nahiyəsində ağrı. Qabapentinlə müalicə ilə əlaqəsi qurulmayan qəfil ölüm halları bildirildi
<b>Müayinələr</b>	
Tez-tez (1/100-dən < 1/10-dək)	Leykositlərin sayının azalması, bədən çəkisinin artması
Bəzən (1/1000-dən < 1/100-dək)	AST, ALT və bilirubinin səviyyəsinin yüksəlməsi
Məlum deyil	Qanda kreatinfosfokinazanın artması
<b>Zədələnmə, zəhərlənmə və və prosedur ağırlaşmaları</b>	
Tez-tez (1/100-dən < 1/10-dək)	Təsadüfi zədələnmələr, sınıqlar
Bəzən (1/1000-dən < 1/100-dək)	Yıxılma

Qabapentinlə müalicə zamanı kəskin pankreatit halları barədə məlumat verilmişdir. Lakin, bunun qabapentinlə səbəb-nəticə əlaqəsi məlum deyil.

Hemodializdə olan pasiyentlərdə terminal böyrək çatışmazlığı nəticəsində kreatinkinazanın səviyyəsinin yüksəlməsi ilə miopatiya qeyd edilir.

Tənəffüs yollarının infeksiyaları, orta otit, qıcolmalar və bronxit yalnız uşaqlarda klinik araşdırmalar zamanı qeyd edilmişdir. Bundan başqa, uşaqlarda klinik tədqiqatlarda, aqressiv davranış və hiperkinezlər barədə tez-tez məlumat verilmişdir.

#### *Əlavə təsirlərin bildirilməsi*

Əgər bu içlik vərəqədə qeyd edilməyən hər hansı əlavə təsirlə qarşılaşsanız, bu barədə həkimə və ya əczaçıya məlumat verin. Dərman maddələrinin istifadəsi zamanı yaranan əlavə təsirlər haqqında məlumatları Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Analitik Ekspertiza Mərkəzinə ( AZ1065, Azərbaycan Respublikası; Bakı ş., Fuad İbrahimbəyov küç., 31, (+99412) 596 05 20, aem@pharma.az) bildirilməlidir. Əlavə təsirlər haqqında məlumat verməklə, Siz, bu dərmanın təhlükəsizliyi barədə daha çox məlumatın toplanmasına kömək etmiş olursunuz.

#### **Doza həddinin aşılması**

Qabapentinin 49 q-a qədər dozası ilə kəskin, həyati təhlükəli toksiklik müşahidə olunmamışdır. Doza həddinin açılması simptomlarına başgicəllənmə, ikiqat görmə, nitqin pozulması, yuxululuq, huşun itməsi, letargiya və yüngül diareya daxildir. Bütün pasiyentlər dəstəkləyici terapiya ilə tam sağalır. Daha yüksək dozalarda qabapentinin absorbsiyasının azaldılması, doza həddinin aşılması zamanı preparatın absorbsiyasını məhdudlaşdırma bilər və bu səbəbdən toksikliyi minimuma endirə bilər.

Qabapentinin doza həddinin aşılması, xüsusilə digər MSS-nin depressant preparatları ilə birlikdə komaya səbəb ola bilər.

Qabapentin hemodializ ilə xaric olsa da, əvvəlki təcrübəyə əsasən adətən tələb olunmur. Yalnız ağır böyrək çatışmazlığı olan pasiyentlərdə hemodializ göstərilə bilər.

8000 mq/kq qədər dozada qəbul edən siçanlarda və siçovullarda qabapentinin oral letal dozası təyin olunmamışdır. Heyvanlarda kəskin toksiklik əlamətlərinə ataksiya, nəfəsləmədə bətinlik, ptoz, hipoaktivlik və ya həyəcan daxildir.

#### **Buraxılış forması**

300 mq və 400 mq-lıq kapsullar.

10 kapsul, blisterdə. 2, 5 və ya 10 blister, içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

#### **Saxlanma şəraiti**

25°C-dən aşağı temperaturda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

#### **Yararlılıq müddəti**

3 il.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

#### **Aptekdən buraxılma şərti**

Resept əsasında buraxılır.

#### **İstehsalçı**

Wörwag Pharma GmbH.

Flugfeld-Allee 24

71034 Böblingen

Almaniya.

Dragenopharm Apotheker Püschl GmbH.

Göllstraße 1

84529 Tittmoning

Germany.

Medis International a.s.

Karlovo náměstí 3

120 00 Prague 2

Czech Republic.

#### **Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi**

Wörwag Pharma GmbH.

Flugfeld-Allee 24

71034 Böblingen

Almaniya.