

MIRGY® Capsules

R_x Prescription drug (Gabapentin 100mg, 300mg, 400mg)

COMPOSITION

Each capsule of Mirgy 100mg contains:
Gabapentin USP.....100 mg
Excipients: Microcrystalline Cellulose (Avicel PH-102), Colloidal Anhydrous Silica (Aerosil 200), Magnesium Stearate.
Each capsule of Mirgy 300mg contains:
Gabapentin USP.....300 mg
Excipients: Microcrystalline Cellulose (Avicel PH-102), Colloidal Anhydrous Silica (Aerosil 200), Magnesium Stearate.
Each capsule of Mirgy 400mg contains:
Gabapentin USP.....400 mg
Excipients: Microcrystalline Cellulose (Avicel PH-102), Colloidal Anhydrous Silica (Aerosil 200), Magnesium Stearate.

CLINICAL PHARMACOLOGY

Mechanism of Action

Gabapentin has proven affinity for special site in brain tissues such as neocortex and hippocampus. Though exact mechanism of its CNS depressant and anticonvulsant activity is not fully understood, it is thought to be activated through peptide binding sites (receptor).

Pharmacokinetics

Absorption

Gabapentin is absorbed from the gastrointestinal tract by means of saturable mechanism. Gabapentin bioavailability is not dose proportional i.e., as dose is increased bioavailability is decreased. Absolute bioavailability of 300mg oral dose is approximately 60%. At doses of 300mg and 400mg, gabapentin bioavailability was unchanged following multiple-dose administration. Food has no effect on the rate and extent of absorption.

Distribution

Gabapentin circulates largely unbound (<3%) to plasma proteins. Gabapentin is distributed into breast milk.

Metabolism and Elimination

Gabapentin is not appreciably metabolised and is eliminated from the systemic circulation by renal excretion as unchanged drug. Elimination half-life ($t_{1/2}$) ranges from 5 to 7 hours and is unaltered by dose or following multiple dosing. Gabapentin elimination rate constant, plasma clearance and renal clearance are directly proportional to creatinine clearance.

INDICATIONS

MIRGY (Gabapentin) is indicated:

- For various types of neuropathic pain in adults:
 - Postherpetic neuralgia (PHN)
 - Peripheral diabetic neuropathies.
 - Trigeminal neuralgia.
- As adjunctive therapy in the treatment of partial seizures with and without secondary generalization in patients over 12 years of age with epilepsy. Gabapentin is also indicated as adjunctive therapy in the treatment of partial seizures in pediatric patients age 3 – 12 years.

CONTRAINDICATIONS

- Gabapentin is contraindicated in patients with known hypersensitivity to gabapentin or any of the components of the product.
- Children under 3 years of age.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

MIRGY (Gabapentin) is given in titrations that lead to an effective dose. Treatment progresses rapidly and can be accomplished over a few days. The total dose should be divided into three doses given at intervals not exceeding 12 hours. MIRGY (Gabapentin) may be given orally with or without food.

Neuropathic Pain

Adults over the age of 18

The initial daily dose of MIRGY (Gabapentin) can be titrated as given in the table below. Thereafter the dose may be increased in increments of 300mg daily up to a maximum of 1800mg/day in three divided doses. It is not necessary to divide the doses equally.

Day 1	Day 2	Day 3
300mg Once a day	300mg Two times a day	300mg Three times a day

Effectiveness as an adjunct therapy of neuropathic pain in pediatric patients has not been established.

Epilepsy

Adults and children over 12 years of age:

Therapy may be initiated by administering 300mg three times a day on day 1 or by titrating the dose as described in the following table.

Day 1	Day 2	Day 3
300mg Once a day	300mg Two times a day	300mg Three times a day

Thereafter the dose may be increased in increments of 300mg daily until effective epileptic control is achieved, which is usually within the range of 900-1200mg daily. Higher doses up to a maximum of 2400mg daily may be required in some patients.

Children aged 3 to 12 years of age:

Gabapentin oral solution is also available in a concentration of 250mg/5mL for administration in children weighing < 25kg or who cannot swallow capsules. An initial dose of 10-15mg/kg is recommended, increased over about 3 days in doses of about 40mg/kg daily in those age 3-4 years or 25-35mg/kg daily in those 5 years of age or older given in divided doses (3 times a day). The following table shows the recommended maintenance doses according to the respective weight.

Weight Range (Kg)	Daily Dose (mg/day)
17-25	600
26-36	900
37-50	1200
51-72	1800

Special Populations

Renal Impaired Patients

A dosage adjustment is recommended in renally impaired patients with neuropathic pain or epilepsy.

Creatinine Clearance (mL/min)	Total Daily Dose ^a (mg/day)
≥ 80	900-1800 in 3 divided dose
50-79	600-1200 in 3 divided dose
30-49	300-600 in 3 divided dose
15-29	300 in 3 divided dose
< 15	300 ^b

^aTotal daily dose should be administered as a t.i.d regimen. Doses used to treat patients with normal renal function (creatinine clearance >80mL/min) range from 900 to 1800mg/day. Reduced dosages are for patients with renal impairment (creatinine clearance <79mL/min)
^bTo be administered on every other day.

Patients undergoing Hemodialysis

The recommended loading dose of MIRGY (Gabapentin) is 300-400mg then 200-300mg following each 4 hours of hemodialysis.

PRECAUTIONS

- Gabapentin should not be abruptly discontinued because of the possibility of increasing seizure frequency.
- Caution is recommended in patients with a history of psychotic illness.
- Gabapentin should not be considered a treatment of absence seizures and may exacerbate these seizures in some patients. Consequently, gabapentin should be used with caution in patients who have mixed seizure disorders that include absence seizures.
- Gabapentin should be used with caution in patients with renal impairment and in those undergoing haemodialysis.
- Gabapentin may produce false positive readings with some urinary protein tests.

ADVERSE REACTIONS

- The most commonly reported adverse effects with Gabapentin include fatigue, weight increase, back pain, headache, abdominal pain, diarrhea, flatulence, hyperglycemia, peripheral edema, vasodilatation, dyspepsia, dry mouth, constipation, increased appetite, leukopenia, myalgia, fracture, rhinitis, pharyngitis, bronchitis, coughing, conjunctivitis, otitis media, impotence, amblyopia, diplopia, fever, nausea and/or vomiting, somnolence, dizziness, ataxia, nystagmus, tremor, nervousness, dysarthria, amnesia, depression, abnormal thinking, twitching, hostility, emotional lability, hyposthesia, hyperkinesias.
- Gabapentin use in pediatric patients with epilepsy 3-12 years of age is associated with the occurrence of central nervous system related adverse events. The most significant of these can be classified into the following categories: 1) emotional lability (primarily behavioral problems), 2) hostility, including aggressive behaviors, 3) thought disorder, including concentration problems and change in school performance, and 4) hyperkinesia (primarily restlessness and hyperactivity). Among the Gabapentin-treated patients, most of the events were mild to moderate in intensity.

Inform your doctor in case of any adverse reactions related to drug use.

USE IN PREGNANCY OR LACTATION

Pregnancy:

There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. This drug should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.

Lactation:

Gabapentin is secreted into human milk following oral administration. A nursed infant could be exposed to a maximum dose of approximately 1mg/kg/day of Gabapentin. Because the effect on the nursing infant is unknown, Gabapentin should be used in women who are nursing only if the benefits clearly outweigh the risks.

DRUG INTERACTIONS

Phenytoin, Valproic acid, Carbamazepine or Phenobarbitone:

There is no interaction during the concomitant administration of Gabapentin with these drugs. Gabapentin steady-state pharmacokinetics is similar for healthy subjects and patients with epilepsy receiving anti-epileptic agents.

Morphine:

Patients who require concomitant treatment with morphine may experience increases in Gabapentin concentrations. Patients should be carefully observed for signs of CNS depression such as somnolence and the dose of Gabapentin or morphine should be reduced appropriately.

Antacid:

Gabapentin's bioavailability was reduced by up to 24% when co-administered at the same time with an aluminum and magnesium containing antacid. It is recommended that Gabapentin be taken about two hours following any such antacid administration.

EFFECT ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

Gabapentin may cause drowsiness, dizziness or other related symptoms and may have minor or moderate influence on the ability to drive and use machines. Patients should be advised not to drive and operate complex machinery especially at the beginning of the treatment and after increase in dose.

OVERDOSAGE

- A lethal dose of Gabapentin was not identified in mice and rats receiving single oral doses as high as 8000mg/kg. Signs of acute toxicity in animals included ataxia, labored breathing, ptosis, sedation, or excitation.
- Acute oral overdoses of Gabapentin up to 49 grams have been reported. In these cases, double vision, slurred speech, drowsiness, lethargy and diarrhea were observed. All patients recovered with supportive care.
- Gabapentin can be removed by hemodialysis. Although hemodialysis has not been performed in the few overdose cases reported, it may be indicated by the patient's clinical state or in patients with significant renal impairment.

STORAGE

- Store in a cool dry place, temperature below 30°C, protect from sunlight.

EXPIRY

- 36 months from the manufacturing date.

SPECIFICATION

- USP.

HOW SUPPLIED

- Box of 1 blister x 10 capsules.

WARNING

- Keep out of reach of children.
- Read carefully the leaflet before use.
- For further information, please contact your doctor.
- This drug is dispensed on prescription only.

Manufactured by:



Getz
pharma
(PVT) LIMITED
www.getzpharma.com

29-30/27,
K.I.A., Karachi,
Pakistan

VN05-200007238

VIÊN NANG CỨNG MIRGY®

(Gabapentin 100mg, 300mg, 400mg)

Rx Thuốc bán theo đơn

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang cứng Mirgy 100 có chứa:

Gabapentin USP 100 mg
Tá dược: Microcrystallin cellulose (Avicel PH 102), Colloidal anhydrous silica (Aerosil 200), Magnesi Stearat.

Mỗi viên nang cứng Mirgy 300 có chứa:

Gabapentin USP 300 mg
Tá dược: Microcrystallin cellulose (Avicel PH 102), Colloidal anhydrous silica (Aerosil 200), Magnesi Stearat.

Mỗi viên nang cứng Mirgy 400 có chứa:

Gabapentin USP 400 mg
Tá dược: Microcrystallin cellulose (Avicel PH 102), Colloidal anhydrous silica (Aerosil 200), Magnesi Stearat.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Gabapentin đã được chứng minh có ái lực tại những vị trí đặc biệt trên mô não như vùng vỏ não motor và vùng đồi thị. Mặc dù cơ chế chính xác của hoạt tính làm dịu thần kinh trung ương và chống co giật của thuốc chưa được hiểu rõ hoàn toàn, có thể cho là thuốc được kích hoạt thông qua các vị trí liên kết peptid (receptor).

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Gabapentin được hấp thu qua đường tiêu hóa bằng cơ chế bão hòa. Sinh khả dụng của Gabapentin không tương đương với liều dùng. Sinh khả dụng tuyệt đối của đường uống 300mg là xấp xỉ 60%. Ở liều 300mg, 400mg sinh khả dụng của Gabapentin là không thay đổi khi dùng đa liều. Thức ăn không ảnh hưởng lên mức độ và tốc độ được động học của Gabapentin.

Phân phối: Ít hơn 3% Gabapentin gắn với protein huyết tương. Gabapentin qua được sữa mẹ.

Chuyển hóa và thải trừ: Gabapentin được thải trừ khỏi hệ thống tuần hoàn thông qua thận dưới dạng không đổi. Thời gian bán thải của Gabapentin trong huyết tương không phụ thuộc theo liều và trung bình khoảng từ 5 đến 7 giờ. Tỷ lệ đào thải Gabapentin là hằng định, độ đào thải ra khỏi huyết tương, độ đào thải qua thận của Gabapentin tỷ lệ thuận trực tiếp với độ thanh thải creatinin.

CHỈ ĐỊNH

MIRGY (Gabapentin) được chỉ định trong điều trị:

- Nhiều dạng đau thần kinh ở người trưởng thành:
- Đau thần kinh hậu herpes.
- Bệnh thần kinh dải thần đường ngoại biên.
- Đau dây thần kinh sinh ba.
- Điều trị hỗ trợ động kinh cho bộ có hoặc không có cơn toàn thể thứ phát ở bệnh nhân trên 12 tuổi bị động kinh. Gabapentin còn được chỉ định điều trị hỗ trợ trong điều trị động kinh cho bộ ở bệnh nhi từ 3-12 tuổi.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định ở những bệnh nhân mẫn cảm với Gabapentin hoặc với bất cứ thành phần nào của thuốc

Chống chỉ định đối với trẻ em dưới 3 tuổi.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG

MIRGY (Gabapentin) được định liều dần dần để cuối cùng đạt được liều có hiệu quả. Việc điều trị tiến triển nhanh chóng và hoàn toàn trong khoảng vài ngày. Liều dùng nên được chia làm 3 lần với khoảng cách thời gian không quá 12 giờ. MIRGY (Gabapentin) có thể được uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Đau thần kinh (người trưởng thành trên 18 tuổi)

Liều khởi đầu của MIRGY (Gabapentin) có thể phân theo bảng sau. Sau đó liều dùng có thể tăng lên 300mg/ngày cho đến liều tối đa không quá 1800mg/ngày, chia làm 3 lần uống. Không cần thiết phải chia làm những liều bằng nhau.

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

Hiệu quả của liệu pháp hỗ trợ điều trị đau thần kinh ở bệnh nhi chưa được thiết lập.

Động kinh

Người trưởng thành và trẻ em trên 12 tuổi: Có thể dùng liều 300mg x 3 lần/ngày vào ngày thứ nhất hoặc dùng theo bảng hướng dẫn sau:

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

Sau đó có thể tăng liều lên 300mg/ngày cho đến liều đạt được hiệu quả kiểm soát cơn động kinh, thường là 900-1200mg/ngày. Liều cao hơn cho đến tối đa là 2400mg/ngày có thể đòi hỏi dùng cho một số bệnh nhân.

Trẻ em từ 3 đến 12 tuổi

Có thể dùng MIRGY (Gabapentin) ở dạng dung dịch uống 250mg/5mL để điều trị cho trẻ có trọng lượng < 25kg hay những bệnh nhân không thể nuốt viên nang.

Liều khởi đầu khuyến dùng là 10-15mg/kg, tăng lên sau khoảng 3 ngày với liều khoảng 40mg/kg/ngày cho trẻ 3-4 tuổi hoặc 25-35mg/kg/ngày cho trẻ 5 tuổi hoặc lớn hơn, chia làm nhiều lần uống (3 lần/ngày).

Liều duy trì được khuyến dùng tùy theo trọng lượng cơ thể được trình bày trong bảng sau:

Trọng lượng cơ thể (Kg)	Liều dùng hàng ngày (mg/ngày)
17-25	600
26-36	900
37-50	1200
51-72	1800

Những bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy thận: Cần thiết phải điều chỉnh liều cho những bệnh nhân suy thận bị đau thần kinh hoặc động kinh.

Độ thanh thải Creatinin (mL/phút)	Tổng liều trong ngày* (mg/ngày)
> 80	900-1800 chia làm 3 lần ngày
50-79	600-1200 chia làm 3 lần ngày
30-49	300-600 chia làm 3 lần ngày
15-29	300 chia làm 3 lần ngày
<15	300 ^b

*Liều hàng ngày nên dùng 3 lần/ngày. Liều dùng điều trị cho bệnh nhân có chức năng thận bình thường (độ thanh thải creatinin > 80ml/phút) trong khoảng 900-1800mg/ngày. Phải giám liều cho những bệnh nhân suy chức năng thận (độ thanh thải creatinin < 79ml/phút).

^bĐược dùng cách ngày.

Bệnh nhân đang thẩm phân máu: Liều khuyến dùng là 300-400mg, sau đó giảm xuống còn 200-300mg mỗi 4 giờ thẩm phân máu.

THẬN TRỌNG

Không nên ngưng dùng đột ngột Gabapentin bởi vì có khả năng làm tăng tần số các cơn động kinh.

Cần thận trọng đối với những bệnh nhân có tiền sử bệnh tâm thần.

Không nên xem Gabapentin như là liệu pháp điều trị khi không có biểu hiện động kinh và thuốc có thể làm trầm trọng thêm những cơn động kinh ở một số bệnh nhân. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng gabapentin ở những bệnh nhân bị rối loạn động kinh hỗn hợp, kể cả việc không có biểu hiện động kinh.

TÁC DỤNG PHỤ

Những tác dụng phụ thường gặp nhất khi sử dụng Gabapentin bao gồm: mệt mỏi, tăng cân, đau lưng, đau đầu, đau bụng, tiêu chảy, đầy hơi, tăng đường huyết, phù ngoại biên, giãn mạch, khô tiêu, khô miệng, táo bón, thêm ăn, giảm bạch cầu, đau cơ, gây xuong, viêm mũi, viêm họng, viêm phế quản, ho, viêm màng kết, viêm tai giữa, bất lực, giảm thị lực, bệnh song thị, sốt, buồn nôn và/hoặc nôn, buồn ngủ, chóng mặt, mất điều hoà, co giật nhãn cầu, run rẩy, căng thẳng thần kinh, loạn vận ngôn, hay quên, trầm cảm, suy nghĩ bất thường, giết cơ, có hành vi thù địch, dễ thay đổi cảm xúc, giảm cảm giác, và tăng vận động.

Sử dụng Gabapentin ở trẻ em 3 - 12 tuổi mắc bệnh động kinh có thể xảy ra các tác dụng phụ lên hệ thần kinh trung ương. Các tác dụng phụ đáng kể nhất có thể phân làm các nhóm sau: 1) Dễ thay đổi cảm xúc (những vấn đề hành vi tiên phát), 2) Hành vi thù địch, bao gồm thái độ hung hãn, 3) Rối loạn suy nghĩ, bao gồm khó khăn để tập trung suy nghĩ và thay đổi hành vi trong trường học, và 4) Chứng tăng động (không chịu nổi yên và hiếu động thái quá). Ở những bệnh nhân điều trị bằng Gabapentin, các tác dụng phụ trên xảy ra ở mức độ nhẹ hay trung bình.

Thông báo cho Bác sĩ các tác dụng phụ gặp phải khi sử dụng thuốc.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai: Do chưa có những nghiên cứu có kiểm chứng đầy đủ trên phụ nữ mang thai, nên chỉ sử dụng thuốc ở phụ nữ mang thai khi đã cân nhắc lợi ích và nguy cơ tiềm tàng cho thai nhi.

Phụ nữ cho con bú: Gabapentin bài tiết được vào sữa mẹ thông qua đường uống. Trẻ sơ sinh có thể chịu đựng được liều tối đa khoảng 1 mg Gabapentin/kg/ngày. Bởi vì tác dụng của thuốc lên trẻ sơ sinh chưa được biết rõ nên bà mẹ đang cho con bú chỉ nên sử dụng Gabapentin khi lợi ích của việc điều trị cao hơn nguy cơ có thể xảy ra.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Phenytoln, Valproic acid, Carbamazepin hay Phenobarbiton: Không có bất kỳ tương tác nào khi phối hợp điều trị gabapentin với những thuốc nêu trên. Dược động học của Gabapentin ở trạng thái ổn định thì giống nhau ở những người khỏe mạnh bị động kinh đang dùng những chất chống động kinh.

Morphin: Việc điều trị đồng thời với morphin ở một số bệnh nhân có thể làm tăng nồng độ gabapentin. Bệnh nhân nên được theo dõi một cách thận trọng những dấu hiệu suy nhược thần kinh trung ương như buồn ngủ và đồng thời liều dùng của gabapentin cũng như morphin phải giảm xuống một cách hợp lý.

Thuốc kháng acid: Sinh khả dụng của Gabapentin giảm xuống khoảng 24% khi sử dụng đồng thời với thuốc kháng acid có chứa nhôm và magiê. Nên uống gabapentin khoảng hai giờ sau khi uống bất cứ thuốc kháng acid nào.

ANH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC TÀU XE

Gabapentin có thể gây buồn ngủ, chóng mặt, hoặc các triệu chứng liên quan khác và có thể ảnh hưởng mức độ nhẹ, trung bình đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Bệnh nhân không nên lái xe và vận hành các máy móc phức tạp đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị và sau khi tăng liều.

QUẢ LIỀU

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

Quả liều đường uống cấp tính Gabapentin khi sử dụng lên đến 49g đã được ghi nhận, triệu chứng quá liều: song thị, nói lắp, ứ ối, hôn mê và tiêu chảy. Tất cả bệnh nhân đều hồi phục sau khi có biện pháp điều trị hỗ trợ.

Gabapentin có thể được đào thải qua thẩm tách máu, mặc dù đã có một số trường hợp xử trí quá liều không cần dùng đến phương pháp thẩm tách máu. Chỉ định thủ thuật này tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân, hoặc ở bệnh nhân có dấu hiệu suy thận nặng.

BAO QUẢN: Bảo quản ở nơi mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN SỬ DỤNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: USP

DẠNG TRÌNH BÀY: 1 vi x 10 viên nang/hộp.

KHUYẾN CÁO

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
- Thuốc này chỉ dùng theo sự kê đơn của thầy thuốc.
- Đề xa tầm tay trẻ em.

Manufactured by:

Getz

p h a r m a

(PVT) LIMITED

www.getzpharma.com

29-30/27,

K.I.A., Karachi,

Pakistan