

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	GABAPENTINA 300 mg
Forma farmacéutica:	Cápsula
Fortaleza:	300 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 10 cápsulas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	AUROCHEM PHARMACEUTICALS (INDIA) PVT. LTD, Mumbai, India.
Fabricante, país:	AUROCHEM PHARMACEUTICALS (INDIA) PVT. LTD, Maharashtra, India.
Número de Registro Sanitario:	M-13-177-N03
Fecha de Inscripción:	7 de noviembre de 2013
Composición:	
Cada cápsula contiene:	
Gabapentina	300,0 mg
Lactosa monohidratada	61,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Epilepsia: La gabapentina está indicada como tratamiento único de crisis convulsivas parciales, con o sin generalización secundaria, en adultos y en niños mayores de 12 años. La gabapentina está indicada como tratamiento adjunto en el tratamiento de crisis convulsivas parciales, con o sin generalización secundaria, en adultos y en niños mayores de 3 años.

Dolor neuropático: La gabapentina está indicada para el tratamiento del dolor neuropático en pacientes de 18 años de edad y mayores.

Contraindicaciones:

La gabapentina está contraindicada en pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad a la gabapentina o a los componentes del medicamento

Precauciones:

Uso pediátrico:

Epilepsia: No se han establecido la seguridad y eficacia de gabapentina como tratamiento coadyuvante en niños menores de 3 años de edad.

Como tratamiento único, no se han establecido la seguridad ni la eficacia en pacientes menores de 12 años.

Dolor neuropático: La seguridad y efectividad en pacientes menores de 18 años de edad no han sido establecidas.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Aunque no existe evidencia de convulsiones de rebote con gabapentina, la interrupción súbita en la administración de medicamentos anticonvulsivantes en pacientes epilépticos, puede ocasionar *status epilepticus*.

En general, no se considera que gabapentina sea de utilidad para el tratamiento de las crisis de ausencia.

Cuando se agregó gabapentina a otros fármacos anticonvulsivos, se reportaron resultados falsos-positivos en la prueba de tira reactiva Ames N-Multistix SG®. Para determinar la proteína urinaria, se recomienda utilizar el procedimiento de precipitación del ácido sulfosalicílico, que es más específico.

Efectos indeseables:

Los eventos adversos reportados fueron de grado leve a moderado. Se ha reportado: infección viral, neumonía, infección respiratoria, infección en el tracto urinario, otitis media, leucopenia, reacciones alérgicas (por ejemplo, urticaria), somnolencia, mareo, náusea, fatiga, ataxia, convulsiones, hiperkinesia, amnesia, temor, insomnio, dolor de cabeza, sensaciones de parestesia, coordinación anormal, nystagmus, incremento o ausencia de reflejos, hipertensión, vasodilatación y trastornos visuales (visión anormal).

Uso pediátrico: Los eventos adversos que con mayor frecuencia se han informado con el uso de gabapentina en combinación con otros medicamentos antiepilépticos en niños de 3 a 12 años, no observados con igual frecuencia entre pacientes con placebo, consistieron en infecciones virales, fiebre, náusea y/o vómitos y somnolencia.

Como tratamiento único: Aproximadamente el 8% de 659 pacientes que recibieron gabapentina como tratamiento único en estudios clínicos abandonaron el tratamiento debido a un evento adverso. Los eventos adversos que más comúnmente se asociaron con interrupción del tratamiento fueron mareos, nerviosismo, aumento de peso, náuseas y/o vómitos y somnolencia.

Experiencia post-comercialización: Se han reportado muertes repentinas inexplicables, aunque no se ha establecido una relación causal al tratamiento con gabapentina. Los eventos adversos reportados adicionalmente en el periodo de post-comercialización, incluyen insuficiencia renal aguda, reacciones alérgicas incluyendo urticaria, alopecia, angioedema, fluctuaciones en la glucosa sanguínea en pacientes con diabetes, dolor torácico, elevación de los resultados de las pruebas de funcionamiento hepático, eritema multiforme, alucinaciones, desórdenes en los movimientos como coreoatetosis, disquinesia y distonía, palpitación, pancreatitis, síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia, tinnitus e incontinencia urinaria. También se han reportado eventos adversos después de discontinuar abruptamente el uso de gabapentina. Los eventos reportados con mayor frecuencia fueron ansiedad, insomnio, náusea, dolor y sudación.

Posología y modo de administración:

Uso oral.

Cuando a juicio del médico sea necesario disminuir la dosis, interrumpir su administración o utilizar algún medicamento alternativo, estos cambios deben efectuarse gradualmente durante un periodo mínimo de una semana.

Epilepsia:

Adultos y pacientes mayores de 12 años: En estudios clínicos controlados, el intervalo de las dosis eficaces fue de 900 a 3,600 mg/día. El tratamiento se puede iniciar con la administración de 300 mg tres veces al día el primer día de tratamiento, o ajustando la dosis como se describe en la tabla 5. A continuación, la dosis se puede incrementar en 3 dosis fraccionadas iguales hasta una dosis máxima de 3,600 mg al día. Dosis hasta de 4,800 mg/día han sido bien toleradas en estudios clínicos abiertos, por un tiempo prolongado.

El tiempo máximo entre la administración de una y otra dosis en esquema tres veces al día, no debe ser mayor de 12 horas para prevenir convulsiones.

Tabla 5 - Esquema de dosificación.

Ajuste inicial de la dosis

Dosis	Día 1	Día 2	Día 3
900 mg	1 cápsula de 300 mg una vez al día.	1 cápsula de 300 mg dos veces al día.	1 cápsula de 300 mg tres veces al día.

Dosis en pacientes pediátricos desde 3 a 12 años: La dosis inicial deberá ser de 10 a 15 mg/kg/día en dosis fraccionadas iguales (tres veces al día) y la dosis efectiva alcanzada al ascender la titulación fue por un periodo aproximado de tres días.

La dosis efectiva de gabapentina en pacientes pediátricos de 5 años y mayores, es de 25 a 35 mg/kg/día en dosis fraccionadas iguales (tres veces al día).

La dosis efectiva en pacientes pediátricos de 3 a menos de 5 años es de 40 mg/kg/día en dosis fraccionadas iguales (tres veces al día). En estudios clínicos de larga duración, dosis hasta de 50 mg/kg/día han sido bien toleradas. El intervalo máximo de tiempo entre dosis no debe exceder a 12 horas.

No es necesario medir las concentraciones de gabapentina en el plasma para optimizar su dosis. Además, gabapentina se puede administrar en combinación con otros medicamentos antiepilépticos sin preocupación sobre alteración de las concentraciones plasmáticas de gabapentina o de las concentraciones plasmáticas de los otros medicamentos antiepilépticos.

Dolor neuropático en pacientes adultos: La dosis inicial es de 900 mg/día en tres dosis iguales divididas, e irse incrementando si es necesario, en base a la respuesta obtenida, hasta una dosis máxima de 3,600 mg/día. El tratamiento debe iniciarse ajustando la dosis como se describe en la tabla 5.

Ajustes de la dosis en pacientes con insuficiencia renal y dolor neuropático o epilepsia: Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes con función renal comprometida, como se describe en la tabla 6, y/o que estén bajo tratamiento por hemodiálisis.

Tabla 6 - Dosis de mantenimiento de gabapentina en adultos con base en la función renal.

Depuración de creatinina (ml/min)	Dosis diaria total mg/día
80	900 - 3,600
50 - 79	600 - 1,800
30 - 49	300 - 900
15 - 29	150 - 600
< 15	15 -300

(La dosis diaria se debe administrar 3 veces al día. Las dosis empleadas para tratar a pacientes con funcionamiento renal normal (depuración de creatinina < 80 ml/min) son de 900 a 3,600 mg/día. Se recomienda disminuir las dosis en pacientes con disminución de la función renal (depuración de creatinina < 79 ml/min). Administrar 300 mg cada tercer día.

Ajuste de dosis en pacientes con hemodiálisis: En pacientes que se encuentran en hemodiálisis y que han recibido gabapentina, se recomienda una dosis de inicio de 300 a 400 mg, a continuación 300 mg, 4 horas después de la hemodiálisis.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han observado interacciones entre la gabapentina y fenobarbital, fenitoína, ácido valproico o carbamazepina. La farmacocinética de la gabapentina en estado estable es semejante en los sujetos sanos y en los pacientes con epilepsia que reciben estos medicamentos antiepilépticos. La administración concomitante de gabapentina y anticonceptivos orales que contienen noretindrona y/o etinilestradiol, no afecta la farmacocinética en estado estable de cualquiera de los fármacos.

La administración concomitante de gabapentina con antiácidos que contienen aluminio y magnesio, reduce aproximadamente 20% su biodisponibilidad. Se recomienda que gabapentina se tome aproximadamente 2 horas después del antiácido. La excreción renal de gabapentina no es alterada por el probenecid. Se espera que la leve disminución de la excreción renal de gabapentina observada cuando se administra simultáneamente con cimetidina no sea clínicamente importante.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: No se han conducido estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto, este fármaco sólo debe ser utilizado durante el embarazo si el beneficio potencial para el paciente justifica el riesgo potencial para el feto.

La Gabapentina ha mostrado ser fetotóxica en roedores (con malformaciones óseas). Tales efectos ocurrieron cuando los ratones de laboratorio recibieron dosis orales de 1000 o 3000 mg/kg/día durante el período de organogénesis (aproximadamente de 1 a 4 veces la dosis máxima dada a pacientes epilépticos (según los mg/m²). La dosis máxima no tóxica fue de 500 mg/kg/día, aproximadamente ½ de la dosis en humanos, según mg/m².

Lactancia: La gabapentina se excreta en la leche humana. Este fármaco está contraindicado en la lactancia materna.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Los pacientes deben ser advertidos de no manejar vehículos o utilizar maquinaria potencialmente peligrosa hasta saber si este medicamento no afecta su habilidad de realizar estas actividades

Sobredosis:

No se ha observado toxicidad aguda, potencialmente mortal, con sobredosis de gabapentina de hasta 49 gramos. Los síntomas de las sobredosis fueron mareo, diplopía, afectación del lenguaje, somnolencia, letargia y diarrea leve. Todos los pacientes se recuperaron por completo con cuidados de apoyo. El menor grado de absorción de la gabapentina, cuando se administra en dosis más altas, podría limitar la absorción del fármaco en la sobre dosificación y, por lo tanto, podría minimizar la toxicidad de las sobredosis. Aunque la gabapentina puede ser eliminada por hemodiálisis, ésta, con base en la experiencia previa, generalmente no es necesaria. Sin embargo, la hemodiálisis podría estar indicada en pacientes con deterioro renal serio. No fue posible identificar una dosis letal oral de gabapentina en los ratones y ratas que recibieron dosis tan altas como 8,000 mg/kg. Los signos de toxicidad aguda en los animales fueron ataxia, respiración jadeante, ptosis, hipoactividad o excitación.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: N03AX12

Grupo farmacoterapéutico: Otros antiepilépticos

La gabapentina está relacionada estructuralmente con el neurotransmisor GABA (ácido gamma-aminobutírico), pero su mecanismo de acción es diferente al de muchos fármacos que interactúan con la sinapsis GABA, como el valproato, barbitúricos, benzodiazepinas, inhibidores de la transaminasa GABA, inhibidores de la captación de GABA, agonistas GABA y profármacos de GABA. Estudios *in vitro* con gabapentina marcada radiactivamente han caracterizado un nuevo sitio de fijación de péptidos en tejidos cerebrales de la rata incluyendo la neocorteza y el hipocampo, que podrían estar relacionados con la actividad anticonvulsiva de gabapentina y sus derivados estructurales. Sin embargo, la identificación y la función del sitio de fijación de gabapentina todavía no ha sido dilucidado. En

concentraciones clínicamente relevantes, gabapentina no se fija a los receptores cerebrales de otros fármacos o de neurotransmisores cerebrales, incluyendo receptores de GABA_A, GABA_B, benzodiazepinas, glutamato, glicina o N-metil-D-aspartato.

La gabapentina no interactúa *in vitro* con los canales de sodio, por lo que es diferente a la fenitoína y carbamazepina. Gabapentina reduce parcialmente las respuestas al agonista del glutamato N-metil-D-aspartato (NMDA) en algunos sistemas de prueba *in vitro*, pero sólo en concentraciones mayores de 100 µM, las cuales no se obtienen *in vivo*. Gabapentina reduce ligeramente la liberación de los neurotransmisores monoamínicos *in vitro*. La administración de gabapentina a ratas aumenta el recambio del GABA en varias regiones del cerebro, de una manera semejante al valproato de sodio, aunque en diferentes regiones del cerebro.

La relevancia de estas diferentes acciones de gabapentina para los efectos anticonvulsivos no ha sido establecida. En animales, gabapentina penetra fácilmente al cerebro y evita las convulsiones causadas por electrochoque máximo, por convulsivantes químicos, incluyendo inhibidores de la síntesis de GABA y en modelos genéticos de convulsiones.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La biodisponibilidad de la gabapentina no es proporcional con la dosis. Esto es, conforme se incrementa la dosis, la biodisponibilidad disminuye. Después de su administración por vía oral, las concentraciones plasmáticas pico de gabapentina se observan dentro de 2 a 3 horas. La biodisponibilidad absoluta de las cápsulas de gabapentina es de aproximadamente 60%. Los alimentos, incluyendo una comida con alto contenido de grasas, no tienen efecto sobre la farmacocinética de la gabapentina. La eliminación de gabapentina del plasma es descrita óptimamente por una farmacocinética lineal. La vida media de eliminación de la gabapentina es independiente de la dosis y tiene un valor promedio de 5 a 7 horas. La farmacocinética de la gabapentina no es afectada por la administración repetida, y las concentraciones plasmáticas en estado estable pueden ser estimadas con base en los datos obtenidos con la administración de dosis únicas. Aunque en los estudios clínicos, las concentraciones plasmáticas de gabapentina generalmente fueron entre 2 y 20 µg/ml, estas concentraciones no fueron predictivas de seguridad o de eficacia. Las concentraciones plasmáticas de la gabapentina son proporcionales con dosis de 300 ó 400 mg cada 8 horas. Las concentraciones plasmáticas de la gabapentina son proporcionales con dosis de 300 ó 400 mg cada 8 horas (C_{máx} (µg/ml): 4,02 y 5,50, T_{máx} (horas): 2,7 y 2,1; t_{1/2} (horas): 5,2 y 6,1 ; ABC (0-∞) (µg/h/ml): 24,8 y 33,3 ; respectivamente).

La gabapentina no se fija a las proteínas plasmáticas y tiene un volumen de distribución de 57.7 litros. En los pacientes con epilepsia, las concentraciones de gabapentina en el líquido cefalorraquídeo (LCR) son aproximadamente 20% de las concentraciones plasmáticas mínimas en estado estable. La gabapentina es eliminada exclusivamente por excreción renal. No hay evidencia de metabolismo en el hombre. La gabapentina no induce las enzimas hepáticas oxidativas de función mixta, responsables del metabolismo de los fármacos.

En pacientes ancianos y en pacientes con insuficiencia renal, se encuentra disminuido el aclaramiento plasmático de la gabapentina.

La constante de la velocidad de eliminación, el aclaramiento plasmático y el aclaramiento renal de gabapentina son directamente proporcionales a la depuración de creatinina.

La gabapentina es removida del plasma por hemodiálisis. Se recomienda ajustar la dosis en los pacientes con función renal comprometida o que estén sometidos a hemodiálisis (véase Dosis y vía de administración).

La farmacocinética de la gabapentina se estudió en 24 niños sanos, con edades de 4 a 12 años.

En general, las concentraciones plasmáticas de gabapentina en los niños son similares a las de los adultos.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de junio de 2019.