CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	GABAPENTINA 300 mg
Forma farmacéutica:	Cápsula
Fortaleza:	300 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de AL/AL con 10 cápsulas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	LINDMED TRADE S.L, Madrid, España.
Fabricante, país:	THE MADRAS PHARMACEUTICALS, Chennai, India. Producto Terminado.
Número de Registro Sanitario:	047-21D2
Fecha de Inscripción:	29 de diciembre de 2021.
Composición:	
Cada cápsula contiene:	
Gabapentina	300,0 mg
Plazo de validez:	35 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 ºC. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Epilepsia. La gabapentina está indicada como terapia adyuvante en el tratamiento de convulsiones parciales con y sin generalización secundaria en adultos y niños a partir de los 6 años.

La gabapentina está indicada como monoterapia en el tratamiento de las crisis parciales con y sin generalización secundaria en adultos y adolescentes de 12 años o más.

Tratamiento del dolor neuropático periférico

La gabapentina está indicada para el tratamiento del dolor neuropático periférico, como la neuropatía diabética dolorosa y la neuralgia postherpética en adultos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o excipientes.

Precauciones:

Ver Advertencias**.**

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (Síndrome DRESS)

Se trata de una complicación grave, potencialmente mortal. Se han notificado casos de reacciones sistémicas de hipersensibilidad como erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) en pacientes que toman medicamentos antiepilépticos como la gabapentina. Es importante señalar que las manifestaciones tempranas de hipersensibilidad, como fiebre o linfadenopatía, pueden aparecer incluso cuando la erupción no es evidente. Si se presentan tales signos o síntomas, el paciente debe ser evaluado inmediatamente. Se debe suspender la administración de gabapentina si no se puede establecer una etiología alternativa para los signos y síntomas.

Anafilaxia:

La gabapentina puede producir anafilaxia. Los signos y síntomas en los casos notificados incluyen dificultad para respirar, hinchazón de los labios, la garganta y la lengua, e hipotensión que requieren un tratamiento de emergencia. Se debe advertir a los pacientes que interrumpan el tratamiento con gabapentina y busquen asistencia médica inmediata si experimentan signos o síntomas de anafilaxia.

Pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado casos de pensamiento y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en diversas indicaciones. Un meta-análisis de ensayos aleatorizados controlados con placebo, también ha mostrado un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo por el que se produce este riesgo, y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento del riesgo con gabapentina. Por lo tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas, y se debe ser considerar el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y sus cuidadores) que consulten a su médico si aparecen signos de pensamientos o comportamientos suicidas.

Pancreatitis aguda

Si un paciente tratado con gabapentina desarrolla pancreatitis aguda, se debe considerar la interrupción de gabapentina.

Crisis convulsivas

Aunque no existe evidencia de crisis de rebote con gabapentina, una retirada brusca de los medicamentos anticonvulsivantes en pacientes epilépticos puede precipitar un estatus epiléptico. Al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, algunos pacientes tratados con gabapentina pueden experimentar un aumento en la frecuencia de las crisis o la aparición de nuevos tipos de crisis. Al igual que ocurre con otros antiepilépticos, los intentos de retirar los medicamentos antiepilépticos concomitantes a pacientes refractarios en tratamiento con más de un antiepiléptico para conseguir la monoterapia con gabapentina, tiene un índice de éxito bajo.

Gabapentina no se considera eficaz en el tratamiento de crisis generalizadas primarias, tales como las ausencias, pudiendo agravar este tipo de crisis en algunos pacientes. Por lo tanto, gabapentina se debe usar con precaución en pacientes con crisis mixtas incluyendo ausencias.

El tratamiento con gabapentina se ha asociado a mareo y somnolencia, que podrían aumentar la incidencia de lesiones accidentales (caídas). También se han comunicado casos de confusión, pérdida de conciencia y daño mental progresivo tras la comercialización. Por lo tanto, debe aconsejarse a los pacientes que actúen con prudencia hasta estar familiarizados con el efecto del tratamiento.

Uso concomitante con opioides

Los pacientes que requieran un tratamiento concomitante con opioides deberán ser cuidadosamente observados para ver si presentan signos de depresión del sistema nervioso central (SNC), como somnolencia, sedación y depresión respiratoria. Los pacientes que tomen un tratamiento concomitante con gabapentina y morfina pueden sufrir un aumento de las concentraciones de gabapentina. Deberá reducirse adecuadamente la dosis de gabapentina o de opioide.

Depresión respiratoria

El uso de gabapentina se ha asociado a depresión respiratoria grave. Los pacientes con la función respiratoria comprometida, enfermedad respiratoria o neurológica o insuficiencia renal, el uso concomitante de depresores del SNC los ancianos podrían estar en mayor riesgo de experimentar esta reacción adversa grave. Podría ser necesario en estos pacientes un ajuste de dosis.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

No se han realizado estudios sistemáticos con gabapentina en pacientes de 65 años de edad en adelante. En un estudio doble ciego en pacientes con dolor neuropático, apareció somnolencia, edema periférico y astenia en un porcentaje algo más alto en pacientes a partir de 65 años de edad que en pacientes más jóvenes. Aparte de estos hallazgos, las investigaciones clínicas en este grupo de edad no indican que haya un perfil de reacciones adversas diferente del observado en los pacientes más jóvenes.

Población pediátrica

Los efectos del tratamiento con gabapentina a largo plazo (más de 36 semanas) sobre el aprendizaje, la inteligencia y el desarrollo en niños y adolescentes no se han estudiado adecuadamente. Por lo tanto los beneficios de la terapia prolongada se deben sopesar frente a los riesgos potenciales de la misma.

Abuso y dependencia

Se han notificado casos de abuso y dependencia en la base de datos post-comercialización. Deberá realizarse una evaluación minuciosa de los pacientes para detectar antecedentes de abuso de drogas y observarlos por si presentan posibles signos de abuso de gabapentina, por ejemplo, búsqueda compulsiva del medicamento, aumento de la dosis, aparición de tolerancia.

Pruebas de laboratorio

Se pueden obtener lecturas de falsos positivos en la determinación semi-cuantitativa de las proteínas totales en orina con los análisis de tiras reactivas. Por lo tanto, se recomienda verificar el resultado positivo de estas tiras mediante métodos basados en un principio analítico diferente, tales como el método Biuret, turbidimétrico o los métodos de fijación de colorantes, o bien utilizar estos métodos alternativos desde el inicio.

Efectos indeseables:

Clasificación por órganos y sistemas Reacciones adversas

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.

Infecciones e infestaciones

Muy frecuentes: Infección viral

Frecuentes: Neumonía, infección respiratoria, infección del tracto urinario, infección, otitis media

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Leucopenia

Frecuencia no conocida: Trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes: Reacciones alérgicas (por ejemplo, urticaria)

Frecuencia no conocida: Síndrome de hipersensibilidad, reacción sistémica de presentación variable que puede incluir fiebre, erupción, hepatitis, linfadenopatía, eosinofilia, y a veces otros signos y síntomas, anafilaxia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Anorexia, aumento del apetito

Poco frecuentes: Hiperglucemia (observada con mayor frecuencia en pacientes con diabetes)

Raras: Hipoglucemia (observada con mayor frecuencia en pacientes con diabetes)

Frecuencia no conocida: Hiponatremia

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Hostilidad, confusión e inestabilidad emocional, depresión,ansiedad, nerviosismo, pensamiento anormal

Poco frecuentes: Agitación

Frecuencia no conocida: Alucinaciones

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Somnolencia, mareos, ataxia

Frecuentes: Convulsiones, hipercinesia, disartria, amnesia, temblor, insomnio, cefalea, sensaciones como parestesia, hipoestesia, coordinación anormal, nistagmo, aumento, descenso o ausencia de reflejos

Poco frecuentes: Hipocinesis, daño mental progresivo

Raras: Pérdida de conciencia

Frecuencia no conocida: Otros trastornos del movimiento (por ejemplo, coreoatetosis, discinesia, distonía)

Trastornos oculares

Frecuentes: Alteraciones visuales tales como ambliopía, diplopía

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: Vértigo

Frecuencia no conocida: Acúfenos

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: Palpitaciones

Trastornos vasculares

Frecuentes: Hipertensión, vasodilatación

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Disnea, bronquitis, faringitis, tos, rinitis

Raros: Depresión respiratoria

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Vómitos, náuseas, anomalías dentales, gingivitis, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, sequedad de boca o de garganta, flatulencia

Poco frecuentes: Disfagia

Frecuencia no conocida: Pancreatitis

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: Hepatitis, ictericia

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Edema facial, púrpura descrita más a menudo como contusiones resultantes de un traumatismo físico, erupción, prurito, acné

Frecuencia no conocida: Síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, eritema multiforme, alopecia,erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos

Frecuentes: Artralgia, mialgia, dolor de espalda, espasmos

Frecuencia no conocida: Rabdomiolisis, mioclono

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Insuficiencia renal aguda, incontinencia

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: Impotencia

Frecuencia no conocida: Hipertrofia mamaria, ginecomastia, disfunción sexual (como cambios en la libido, trastornos de la eyaculación y anorgasmia)

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Fatiga, fiebre

Frecuentes: Edema periférico, marcha anormal, astenia, dolor, malestar, síndrome gripal

Poco frecuentes: Edema generalizado

Frecuencia no conocida: Reacciones por síndrome de retirada (principalmente ansiedad, insomnio, náuseas, dolores, sudoración), dolor de pecho. Se han notificado muertes inesperadas, en las que no se ha establecido una relación causal con el tratamiento con gabapentina

Exploraciones complementarias

Frecuentes: Disminución del recuento leucocitario, aumento de peso

Poco frecuentes: Aumento en los valores de los análisis de función hepática SGOT (AST), SGPT (ALT) y bilirrubina

Frecuencia no conocida: Creatinfosfoquinasa en sangre elevada

Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos

Frecuentes: Lesiones accidentales, fractura, abrasión

Poco frecuentes: Caída

Posología y modo de administración:

Epilepsia:

300 mg una vez al día el día 1, luego 300 mg dos veces al día el día 2, luego 300 mg 3 veces al día el día 3 o inicialmente 300 mg 3 veces al día el día 1; luego aumentó de acuerdo con la respuesta en pasos de 300 mg (en 3 dosis divididas) cada 2-3 días; dosis habitual 0,9 - 3,6 g al día en 3 dosis divididas (máx. 4,8 g al día en 3 dosis divididas);

Dolor neuropático:

ADULTOS mayores de 18 años, 300 mg una vez al día el día 1, luego 300 mg dos veces al día el día 2, luego 300 mg 3 veces al día el día 3 o inicialmente 300 mg 3 veces al día el día 1, luego aumentaron según la respuesta en pasos de 300 mg (en 3 dosis divididas) cada 2 - 3 días hasta un máx. 3,6 g diarios

NIÑOS:

6 - 12 años (solo terapia adyuvante) inicialmente 10 mg / kg (máx.300 mg) una vez al día el día 1, luego 10 mg / kg (máx.300 mg) dos veces al día el día 2, luego 10 mg / kg (máx. 300 mg) 3 veces al día el día 3; dosis habitual de 25 a 35 mg / kg al día en 3 dosis divididas; máx. 70 mg / kg al día en 3 dosis divididas. En un estudio clínico a largo plazo se han tolerado bien dosis de hasta 50 mg / kg / día

Se recomienda realizar un ajuste de la dosis en pacientes con la función renal deteriorada tal y/o en aquellos pacientes sometidos a hemodiálisis.

Pacientes con insuficiencia renal

Se recomienda realizar un ajuste de la dosis en pacientes con la función renal deteriorada tal y como se describe en la Tabla 2 y/o en aquellos pacientes sometidos a hemodiálisis. Las cápsulas de 100 mg de gabapentina se pueden utilizar siguiendo las recomendaciones de dosis indicadas en pacientes con insuficiencia renal.

Tabla 2	
DOSIS DE GABAPENTINA EN ADULTOS SEGÚN LA FUNCIÓN RENAL	
Aclaramiento de Creatinina (ml/min)	Dosis Diaria Total[a] (mg/día)
≥80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150[b]-600
<15[c]	150[b]-300

Uso en pacientes sometidos a hemodiálisis

Para los pacientes con anuria sometidos a hemodiálisis que nunca han sido tratados con gabapentina, se recomienda una dosis de carga de 300 a 400 mg, seguida posteriormente de una dosis de 200 a 300 mg después de cada 4 horas de hemodiálisis. En los días en que no se dializa, no debe tratarse con gabapentina.

Para los pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis, la dosis de mantenimiento de gabapentina debe basarse en las recomendaciones de dosis dadas en la Tabla 2. Adicionalmente a la dosis de mantenimiento, se recomienda una dosis de 200 a 300 mg después de cada 4 horas de hemodiálisi

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Hay notificaciones espontáneas y casos publicados de depresión respiratoria y/o sedación asociadas al uso de opioides y gabapentina. En alguna de estas notificaciones, los autores consideraron que se trataba de un problema específico relativo a la combinación de gabapentina y opioides, especialmente en pacientes de edad avanzada.

En un estudio con voluntarios sanos (N=12), se administró una cápsula de morfina de 60 mg de liberación controlada 2 horas antes de administrar una cápsula de 600 mg de

gabapentina, observándose un aumento de un 44% en la media del AUC de gabapentina comparado con la de gabapentina administrada sin morfina. Por tanto, los pacientes que requieran tratamiento concomitante con opioides deben ser cuidadosamente controlados para detectar signos de depresión del SNC, como somnolencia sedación y depresión respiratoria, debiendo reducirse adecuadamente la dosis de gabapentina o de opioide.

No se ha observado interacción entre gabapentina y fenobarbital, fenitoína, ácido valproico o carbamazepina.

La farmacocinética de gabapentina en estado estacionario es similar en sujetos sanos a la observada en pacientes con epilepsia que reciben medicamentos antiepilépticos.

La coadministración de gabapentina con anticonceptivos orales que contengan noretindrona y/o etinil estradiol no influye en la farmacocinética en estado estacionario de ambos componentes.

La coadministración de gabapentina con antiácidos, que contengan aluminio o magnesio, reduce la biodisponibilidad de gabapentina hasta un 24%. Se recomienda tomar gabapentina dos horas después de la administración de antiácidos. La excreción renal de gabapentina no se altera con la administración de probenecid.

Se ha observado una ligera reducción de la excreción renal de gabapentina cuando se coadministra junto con cimetidina, hecho del que no se espera que tenga relevancia clínica.

Uso en Embarazo y lactancia:

El riesgo de padecer defectos en el nacimiento se ve aumentado en 2-3 veces en los niños de madres tratadas con un medicamento antiepiléptico. Los que más frecuentemente aparecen son labio leporino, malformaciones cardiovasculares y anomalías del tubo neural.

Una terapia múltiple con medicamentos antiepilépticos puede asociarse a un mayor riesgo de malformaciones congénitas que la monoterapia, por tanto es importante que se trate con monoterapia siempre que sea posible.

Se ha de dar consejo específico a las mujeres que quieran quedarse embarazadas o estén en edad fértil, y revisar la necesidad del tratamiento antiepiléptico cuando una mujer planea quedarse embarazada. No se debe interrumpir repentinamente el tratamiento antiepiléptico ya que esto puede llevar a una crisis importante que puede tener graves consecuencias tanto para la madre como para el feto. Raramente se ha observado retraso en el desarrollo en niños de madres con epilepsia. No es posible diferenciar si el retraso en el desarrollo puede estar causado por factores genéticos, sociales, por la epilepsia materna o el tratamiento antiepiléptico.

Lactancia: Gabapentina se excreta en la leche materna. Al desconocer el posible efecto sobre los lactantes, se debe prestar atención cuando se administre gabapentina a madres lactantes. Gabapentina solo se utilizará en madres lactantes, si los beneficios superan claramente los riesgos.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

La influencia de gabapentina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser reducida o moderada. Gabapentina actúa sobre el sistema nervioso central y puede causar somnolencia, mareo u otros síntomas relacionados. Aun siendo leves o moderadas, estas reacciones adversas pueden ser potencialmente peligrosas en los pacientes que conduzcan o utilicen máquinas. Esto ocurre especialmente al comienzo del tratamiento y después de aumentar la dosis.

Sobredosis:

Con sobredosis de gabapentina de hasta 49 g no se ha observado una toxicidad aguda que pudiera poner en peligro la vida. Los síntomas de sobredosis incluyen mareo, visión doble, dificultad para hablar, somnolencia, pérdida de conciencia, letargia y diarrea leve. Todos los

pacientes se recuperaron totalmente mediante tratamiento de soporte. La reducida absorción de gabapentina a dosis más alta puede limitar la absorción del medicamento en caso de sobredosis y, por tanto, minimizar la toxicidad por sobredosis.

La sobredosis de gabapentina, en particular en combinación con otros medicamentos depresores del SNC, puede derivar en coma.

Aunque gabapentina se puede eliminar por hemodiálisis, de acuerdo a la experiencia previa, esto no es normalmente necesario. No obstante, en pacientes con alteración grave de la función renal, puede estar indicada la hemodiálisis.

No se ha identificado una dosis oral letal de gabapentina en ratones y ratas que recibieron dosis de hasta 8.000 mg/kg. Los signos de toxicidad aguda en animales incluyen ataxia, dificultad al respirar, hipoactividad o excitación.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N03AX

Grupo farmacoterapéutico: Antiepilépticos, Otros antiepilépticos.

La gabapentina interactúa con las neuronas corticales en las subunidades auxiliares de los canales de calcio sensibles al voltaje. La gabapentina aumenta la concentración sináptica de GABA, mejora las respuestas de GABA en sitios no sinápticos en los tejidos neuronales y reduce la liberación de neurotransmisores monoamínicos. Uno de los mecanismos implicados en este efecto de la gabapentina es la reducción de la excitabilidad del axón medida como un cambio de amplitud de la descarga de fibras presinápticas (FV) en el área CA1 del hipocampo. Esto está mediado por su unión a receptores NMDA presinápticos. Otros estudios han demostrado que los efectos antihiperalgésicos y antialodínicos de la gabapentina están mediados por el sistema noradrenérgico descendente, lo que resulta en la activación de los receptores adrenérgicos alfa2 espinales. También se ha demostrado que la gabapentina se une y activa el receptor de adenosina A1.

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

Absorción

Después de la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas de gabapentina se observan en 2 a 3 horas. La biodisponibilidad de gabapentina (fracción de la dosis absorbida) tiende a disminuir al aumentar la dosis. La biodisponibilidad absoluta de una cápsula de 300 mg es aproximadamente del 60%.

Distribución

La gabapentina no se une a las proteínas plasmáticas y tiene un volumen de distribución igual a 57,7 litros. En pacientes con epilepsia, las concentraciones de gabapentina en el líquido cefalorraquídeo (LCR) son aproximadamente el 20% de las concentraciones plasmáticas mínimas en estado estacionario correspondientes.

Metabolismo

No hay evidencia de metabolismo de gabapentina en humanos. La gabapentina no induce las enzimas oxidasa hepáticas de función mixta responsables del metabolismo de los fármacos.

Eliminación: La gabapentina se elimina inalterada únicamente por excreción renal. La vida media de eliminación de gabapentina es independiente de la dosis y tiene un promedio de 5 a 7 horas.

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

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 29 de diciembre de 2021.