

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	APO-GABAPENTIN
Forma farmacéutica:	Cápsula
Fortaleza:	300 mg
Presentación:	Frasco PEAD con 100 cápsulas.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	APOTEX INC., Ontario, Canadá.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	APOTEX INC., Ontario, Canadá.
Número de Registro Sanitario:	020-22D2
Fecha de Inscripción:	18 de abril de 2022.
Composición:	
Cada cápsula contiene:	
Gabapentina	300,0 mg
Plazo de validez:	24 meses

Condiciones de almacenamiento: Almacenar por debajo de 30 °C. Protégase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

APO-GABAPENTIN está indicado como terapia adyuvante en el manejo de pacientes con epilepsia, que no han sido controlados satisfactoriamente por terapia convencional.
No se han realizado estudios sistemáticos en pacientes geriátricos.
No se ha establecido seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años de edad.

Contraindicaciones:

La gabapentina está contraindicada en pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los ingredientes de su formulación.

Los fármacos antiepilépticos no se deben discontinuar de forma abrupta debido a la posibilidad de un efecto rebote, con un aumento de los episodios convulsivos

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Gabapentina no es considerada efectiva en el tratamiento de crisis de ausencia y por lo tanto debe usarse con precaución en pacientes con desordenes convulsivos que incluyen crisis de ausencia.

Como otros agentes anticonvulsivos, no se recomienda el retiro abrupto debido a la posibilidad de incrementar la frecuencia de convulsiones. Han sido reportados eventos adversos de ansiedad, insomnio, náuseas y sudoraciones debido a la interrupción abrupta del medicamento.

El tratamiento con gabapentina está asociado con mareos y somnolencia. También se ha reportado agitación, confusión, pérdida de conciencia e incapacidad mental.

La gabapentina ha sido asociada con depresión del sistema nervioso central, incluyendo sedación, somnolencia, pérdida de conciencia, así como casos de depresión respiratoria.

En pacientes con funciones respiratorias comprometidas, enfermedad neurológica, insuficiencia renal y en ancianos, son más altos los riesgos de presentarse efectos adversos más severos. El uso de medicamentos concomitantes usados en sistema nervioso central con gabapentina, también es un factor que contribuye.

Las concentraciones de gabapentina se incrementan en pacientes que reciben opioides de manera concomitante. En pacientes que requieren tratamientos con opioides u otros depresores del sistema nervioso central deben ser observados cuidadosamente y la dosis de gabapentina y opioides debe ser reducida respectivamente.

Se han reportado síndrome de Stevens Johnson y eritema multiforme en pacientes durante el tratamiento con gabapentina. De aparecer síntomas que así lo sugieren, suspender inmediatamente el tratamiento.

Igualmente han sido reportados hipersensibilidad incluyendo reacciones sistémicas y casos de urticaria y angiodema.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad sistémica graves y potencialmente mortales, como el síndrome de erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), en pacientes que toman fármacos antiepilépticos, incluida la gabapentina.

La gabapentina puede causar anafilaxia. Los signos y síntomas en los casos informados incluyen dificultad para respirar, hinchazón de los labios, la garganta y la lengua e hipotensión que requiere tratamiento de emergencia.

Ideas y conductas suicidas han sido reportadas en pacientes tratados con agentes antiepilépticos.

Se han reportado casos de abuso y dependencia. Estos individuos toman dosis más elevadas que las recomendadas para la gabapentina o es usada inapropiadamente. Evaluar el uso en pacientes con historial de abuso de drogas.

Interrumpir el tratamiento si el paciente desarrolla pancreatitis aguda.

Efectos indeseables:

Cuerpo En General:

Frecuentes: astenia, malestar general, edema facial;

Infrecuentes: alergia, edema generalizado, disminución de peso, escalofríos;

Raros: sentimientos extraños, lasitud, intolerancia al alcohol, efecto de resaca.

Sistema Cardiovascular:

Frecuentes: hipertensión;

Infrecuentes: hipotensión, angina de pecho, trastorno vascular periférico, palpitaciones, taquicardia, migraña, soplo;

Raros: fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca, tromboflebitis, tromboflebitis profunda, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, trombosis pulmonar, extrasístoles ventriculares, bradicardia, contracción auricular prematura, roce pericárdico, bloqueo cardíaco, embolia pulmonar, hiperlipidemia, hipercolesterolemia, derrame pericárdico, pericarditis.

Sistema Digestivo:

Frecuentes: anorexia, flatulencia, gingivitis;

Infrecuentes: glositis, hemorragia de las encías, sed, estomatitis, aumento de la salivación, gastroenteritis, hemorroides, heces sanguinolentas, incontinencia fecal, hepatomegalia;

Raros: disfagia, eructos, pancreatitis, úlcera péptica, colitis, ampollas en la boca, decoloración de los dientes, agrandamiento de las glándulas salivales, hemorragia labial, esofagitis, hernia hiatal, hematemesis, proctitis, síndrome del intestino irritable, hemorragia rectal, espasmo esofágico.

Sistema endocrino:

Raros: hipertiroidismo, hipotiroidismo, bocio, hipoestrógeno, insuficiencia ovárica, epididimitis, testículo inflamado, aspecto cushingoide.

Sistema Hematológico y Linfático:

Frecuente: púrpura descrita con mayor frecuencia como hematomas resultantes de un traumatismo físico;

Infrecuentes: anemia, trombocitopenia, linfadenopatía;

Raros: aumento del recuento de glóbulos blancos, linfocitosis, linfoma no Hodgkin, aumento del tiempo de sangrado.

Sistema musculoesquelético:

Frecuentes: artralgia; Infrecuentes: tendinitis, artritis, rigidez articular, tumefacción articular, test de Romberg positivo;

Raros: Osteocondritis, osteoporosis, bursitis, contractura.

Sistema Nervioso:

Frecuentes: vértigo, hipercinesia, parestesia, reflejos disminuidos o ausentes, reflejos aumentados, ansiedad, hostilidad;

Infrecuentes: tumores del SNC, síncope, alteraciones del sueño, afasia, hipoestesia, hemorragia intracraneal, hipotonía, disestesia, paresia, distonía, hemiplejía, parálisis facial, estupor, disfunción cerebelosa, signo de Babinski positivo, disminución del sentido de la posición, hematoma subdural, apatía, alucinaciones, disminución o pérdida de la libido, agitación, paranoia, despersonalización, euforia, sensación de euforia, sensación de drogado, intento de suicidio, psicosis;

Raros: coreoatetosis, discinesia orofacial, encefalopatía, parálisis nerviosa, trastorno de la personalidad, aumento de la libido, temperamento apagado, apraxia, trastorno del control motor fino, meningismo, mioclono local, hiperestesia, hipocinesia, manía, neurosis, histeria, reacción antisocial, suicidio.

Sistema Respiratorio:

Frecuentes: neumonía;

Infrecuentes: epistaxis, disnea, apnea;

Raros: mucositis, neumonía por aspiración, hiperventilación, hipo, laringitis, obstrucción nasal, ronquidos, broncoespasmo, hipoventilación, edema pulmonar.

Dermatológicos:

Infrecuentes: alopecia, eczema, piel seca, aumento de la sudoración, urticaria, hirsutismo, seborrea, quiste, herpes simple;

Raros: herpes zoster, decoloración de la piel, pápulas en la piel, reacción fotosensible, úlcera en la pierna, seborrea del cuero cabelludo, psoriasis, descamación, maceración, nódulos en la piel, nódulo subcutáneo, melanosis, necrosis de la piel, hinchazón local.

Sistema urogenital:

Infrecuentes: hematuria, disuria, micción frecuente, cistitis, retención urinaria, incontinencia urinaria, hemorragia vaginal, amenorrea, dismenorrea, menorragia, cáncer de mama, incapacidad para llegar al clímax, eyaculación anormal;

Raros: dolor renal, leucorrea, prurito genital, cálculos renales, insuficiencia renal aguda, anuria, glucosuria, nefrosis, nicturia, piuria, urgencia miccional, dolor vaginal, dolor mamario, dolor testicular.

Sentidos especiales:

Frecuentes: visión anormal;

Infrecuentes: cataratas, conjuntivitis, ojos secos, dolor ocular, defecto del campo visual, fotofobia, ptosis bilateral o unilateral, hemorragia ocular, orzuelo, pérdida auditiva, dolor de oído, tinnitus, infección del oído interno, otitis, pérdida del gusto, gusto inusual, espasmos oculares, plenitud del oído;

Raros: prurito ocular, acomodación anormal, tímpano perforado, sensibilidad al ruido, problema de enfoque ocular, ojos llorosos, retinopatía, glaucoma, iritis, trastornos de la córnea, disfunción lagrimal, cambios oculares degenerativos, ceguera, degeneración retiniana, miosis, estrabismo, disfunción de la trompa de Eustaquio, laberintitis, otitis externa, olor extraño.

Los eventos adversos posteriores a la comercialización que se han informado, que pueden no tener una relación causal con la gabapentina, son los siguientes: agitación, reacción anafiláctica, angioedema, aumento de la creatina fosfoquinasa en sangre, glucosa en sangre anormal, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos, caída, ginecomastia, función hepática anormal, hepatitis, hepatitis colestática, hepatitis fulminante, hiperglucemia, hipoglucemia, hipersensibilidad, hiponatremia, ictericia, pérdida de conciencia, pancreatitis, edema pulmonar, insuficiencia renal aguda, rabdomiolisis, disfunción sexual (incluidos cambios en la libido, trastornos de la eyaculación y anorgasmia), síndrome de Stevens Johnson

Posología y modo de administración:

Debido a que APO-GABAPENTIN se elimina únicamente por excreción renal, se recomiendan ajustes de dosis para pacientes con insuficiencia renal (incluidos los pacientes de edad avanzada con función renal en declive) y pacientes sometidos a hemodiálisis.

Adultos:

APO-GABAPENTIN se administra por vía oral con o sin alimentos.

Dosis inicial: La dosis inicial es de 300 mg tres veces al día.

Rango de dosis: Se puede aumentar la dosis, dependiendo de la respuesta y tolerancia del paciente, utilizando cápsulas de 300 ó 400 mg, o comprimidos de 600 ó 800 mg 3 veces al día hasta 1800 mg/día. En ensayos clínicos, el rango de dosis efectivo fue de 900 a 1800 mg/día, administrado 3 veces al día usando cápsulas de 300 mg o 400 mg, o tabletas de 600 mg u 800 mg.

Las dosis de hasta 2400 mg/día han sido bien toleradas en estudios clínicos abiertos a largo plazo. También se administraron dosis de 3600 mg/día a un pequeño número de pacientes durante un tiempo relativamente corto y se toleraron bien.

Aunque los datos de los ensayos clínicos sugieren que las dosis superiores a 1200 mg/día pueden tener una mayor eficacia en algunos pacientes, las dosis más altas también pueden aumentar la incidencia de eventos adversos.

Mantenimiento: Las dosis diarias de mantenimiento deben administrarse en tres dosis igualmente divididas, y el tiempo máximo entre dosis en un esquema de tres tomas diarias no debe exceder las 12 horas para prevenir convulsiones irruptivas. No es necesario controlar las concentraciones plasmáticas de gabapentina para optimizar terapia. Además, dado que no hay interacciones farmacológicas con los fármacos antiepilépticos de uso común, APO-GABAPENTIN pueden usarse en combinación con estos fármacos sin preocuparse por la alteración de las concentraciones plasmáticas de gabapentina u otros fármacos antiepilépticos.

Interrupción del tratamiento, reducción de la dosis o inicio de la terapia antiepiléptica adyuvante: Si la dosis de APO-GABAPENTIN se reduce, se suspende o se sustituye con un anticonvulsivo alternativo o si se agrega un anticonvulsivo alternativo a la terapia esto debe hacerse gradualmente durante un mínimo de 1 semana.

Poblaciones especiales de pacientes:

Geriatría e insuficiencia renal: debido a la excreción principalmente renal de la gabapentina, se recomienda realizar ajustes de dosis para pacientes de edad avanzada con función renal en declive, pacientes con insuficiencia renal y pacientes sometidos a hemodiálisis.

Pediatría: APO-GABAPENTIN no está indicados para uso en niños menores de 18 años.

Dosis olvidada: Los médicos deben indicar a sus pacientes que si se olvida una dosis, se debe tomar la siguiente tan pronto como sea posible. Sin embargo, si es dentro de las 4 horas siguientes a la siguiente dosis, no se debe tomar la dosis olvidada y el paciente debe volver a la pauta habitual de dosificación. Para evitar convulsiones el tiempo máximo entre dosis no debe exceder las 12 horas.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Se han descrito pocas interacciones farmacológicas en las que la farmacocinética de la gabapentina u otros fármacos co-administrados se viera afectada de forma apreciable.

Existen notificaciones de depresión respiratoria y sedación asociadas al uso de opioides y gabapentina, especialmente en pacientes de edad avanzada. Por tanto los pacientes que requieran tratamiento concomitante con opioides deben ser cuidadosamente controlados para detectar signos de depresión del sistema nervioso central, como somnolencia, sedación y depresión respiratoria, debiendo reducirse adecuadamente la dosis de gabapentina o de opioide.

No se han observado interacción entre la gabapentina y fenobarbital, fenitoina, ácido valproico o carbanazepina.

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 administración de gabapentina con antiácidos que contengan aluminio o magnesio reduce la biodisponibilidad de la gabapentina hasta un 24%. Se recomienda tomar la gabapentina dos horas después de la administración de antiácidos.

No se ha evaluado el efecto de la gabapentina sobre la cimetidina.

Uso en Embarazo y lactancia:

No debería utilizarse durante el embarazo excepto si el beneficio para la madre es claramente superior al riesgo potencial para el feto. No se puede concluir si gabapentina está asociada con un aumento del riesgo de malformaciones congénitas cuando se administra durante el embarazo, debido a la epilepsia en si misma y a la presencia de medicamentos antiepilépticos concomitantes en los embarazos que se notificaron.

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 creen pudieran estar embarazadas o que 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.

Gabapentina se excreta en la leche materna. Al desconocer el posible efecto sobre los lactantes, durante la lactancia se deberá administrar con precaución. Gabapentina sólo se utilizará durante la lactancia si los beneficios para la madre superan claramente los potenciales riesgos para el bebé.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción. Estos efectos así como la propia enfermedad hacen que sea recomendable tener precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido la sensibilidad particular de cada paciente al medicamento.

Sobredosis:

No se ha observado toxicidad aguda que ponga en peligro la vida con sobredosis de gabapentina de hasta 49 gramos ingeridos a la vez. En estos casos, se observaron mareos, visión doble, dificultad para hablar, somnolencia, pérdida del conocimiento, letargo y diarrea leve. Todos los pacientes se recuperaron con atención de apoyo.

La sobredosis de gabapentina, particularmente en combinación con otros medicamentos depresores del SNC, incluidos los opiáceos, pueden provocar coma y la muerte.

Tratamiento de la sobredosis: La gabapentina puede eliminarse mediante hemodiálisis. Aunque no se ha realizado hemodiálisis en los pocos casos de sobredosis notificados, puede estar indicada por el estado clínico del paciente o en pacientes con insuficiencia renal significativa.

La absorción reducida de gabapentina en dosis más altas puede limitar la absorción del fármaco en el momento de la sobredosis y, por lo tanto, reducir la toxicidad de las sobredosis.

En el manejo de la sobredosis, considere la posibilidad de que participen múltiples fármacos.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: N03AX12

Grupo farmacoterapéutico: Antiepilépticos, Otros antiepilépticos

La gabapentina ingresa fácilmente al cerebro y previene las convulsiones. Está relacionada estructuralmente con el neurotransmisor GABA (ácido gamma aminobutírico), pero no posee afinidad por el receptor GABAA o GABAB.

La gabapentina se une con gran afinidad a la sub unidad $\gamma 2-\gamma$ (alfa-2-delta), no se une a otros receptores de neurotransmisores de el cerebro y no interactúa con los canales de sodio.

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

Todas las acciones farmacológicas posteriores a la administración de gabapentina se deben a la actividad del compuesto original; la gabapentina no se metaboliza de forma significativa en humanos.

Las concentraciones plasmáticas de gabapentina son proporcionales a la dosis en dosis de 300 a 400 mg cada 8 horas, con un rango entre 1 mcg/ml y 10 mcg/ml, pero son menos que proporcionales a la dosis por encima del rango

clínico (>600 mg cada 8 horas). No hay correlación entre los niveles plasmáticos y la eficacia.

La farmacocinética de la gabapentina no se ve afectada por la administración repetida, y las concentraciones plasmáticas en estado estacionario son predecibles a partir de datos de dosis única. La farmacocinética en estado estacionario de la gabapentina es similar para sujetos sanos y pacientes con epilepsia que reciben agentes antiepilépticos.

Absorción: Luego de la administración oral de gabapentina, las concentraciones plasmáticas máximas se observan dentro de las 2 a 3 horas. La biodisponibilidad absoluta de una dosis de 300 mg de cápsulas de gabapentina es de aproximadamente el 59 %. En dosis de 300 y 400 mg, la biodisponibilidad de la gabapentina no cambia después de la administración de dosis múltiples.

Los alimentos no tienen ningún efecto sobre la velocidad o el grado de absorción de la gabapentina.

Distribución: Menos del 3% de la gabapentina se une a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución aparente de la gabapentina tras la administración intravenosa de 150 mg es de 58 ± 6 l (media $\pm$ DE). En pacientes con epilepsia, las concentraciones de gabapentina en el líquido cefalorraquídeo son aproximadamente el 20 % de las correspondientes concentraciones plasmáticas mínimas en estado estacionario.

Metabolismo: la gabapentina no se metaboliza de forma significativa en humanos. La gabapentina no induce ni inhibe las enzimas oxidasas hepáticas de función mixta responsables del metabolismo de los fármacos y no interfiere con el metabolismo de los fármacos antiepilépticos comúnmente co-administrados.

Excreción: la gabapentina se elimina únicamente por excreción renal como fármaco inalterado y puede eliminarse del plasma mediante hemodiálisis. La tasa constante de eliminación de gabapentina, el aclaramiento plasmático y el aclaramiento renal son directamente proporcionales al aclaramiento de creatinina. La vida media de eliminación de la gabapentina es independiente de la dosis y tiene un promedio de 5 a 7 horas en sujetos con función renal normal.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 18 de abril de 2022.

