



RESUMEN DE LAS CARACTERISTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MINT-GABAPENTIN
Forma farmacéutica:	Cápsula
Fortaleza:	300 mg
Presentación:	Frasco de PEAD con 100 cápsulas.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	MINT PHARMACEUTICAL INC., Mississauga, Canadá.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	IPCA LABORTORIES LTD., Silvassa, India. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	004-24D2
Fecha de Inscripción:	2 de abril de 2024.
Composición:	
Cada cápsula contiene:	
Gabapentina	300,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 15 a 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

MINT-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:

Depresión respiratoria potencialmente mortal: El uso concomitante de Mint-GABAPENTIN con opioides puede provocar depresión respiratoria, sedación profunda, síncope y muerte.

General:

MINT-GABAPENTIN (gabapentina) no se considera eficaz en el tratamiento de las crisis de ausencia y, por lo tanto, debe usarse con precaución en pacientes que tienen trastornos epilépticos mixtos que incluyen crisis de ausencia.

Interrupción del Tratamiento con MINT-GABAPENTIN:

Al igual que con otros agentes anticonvulsivos, no se recomienda la suspensión abrupta debido a la posibilidad de aumento de la frecuencia de las convulsiones. Ha habido informes posteriores a la comercialización de eventos adversos como ansiedad, insomnio, náuseas, dolor y sudoración después de la interrupción abrupta del tratamiento. Cuando a juicio del médico exista la necesidad de una reducción de la dosis, suspensión o sustitución con un medicamento alternativo, esto debe hacerse gradualmente durante un mínimo de 1 semana (puede ser necesario un período más largo a discreción del prescriptor).

Neurológico

Depresión respiratoria potencialmente mortal:

El tratamiento con gabapentina se ha asociado con mareos y somnolencia, lo que podría aumentar la aparición de lesiones accidentales (caídas). También ha habido informes posteriores a la comercialización de agitación, confusión, pérdida del conocimiento y deterioro mental. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes que tengan precaución hasta que se familiaricen con los efectos potenciales del medicamento.

Depresión respiratoria:

La gabapentina se ha asociado con depresión del sistema nervioso central (SNC) que incluye sedación, somnolencia, pérdida del conocimiento y casos graves de depresión respiratoria.

Uso concomitante con opioides

Dependencia/Tolerancia:

El uso concomitante de opioides con gabapentina potencia el riesgo de depresión respiratoria, sedación profunda, síncope y muerte. Las concentraciones de gabapentina también pueden aumentar en pacientes que reciben opioides concomitantes. El potencial de abuso y dependencia de la gabapentina no ha sido evaluado en estudios en humanos.

Los pacientes que requieren tratamiento concurrente con opioides u otros depresores del SNC deben ser observados cuidadosamente para detectar signos y síntomas de depresión del SNC, y la dosis de gabapentina u opioide debe reducirse en consecuencia.

Deterioro Psicomotor:

La mayoría de las personas descritas en estos informes tenían antecedentes de abuso de varias sustancias o usaban gabapentina para aliviar los síntomas de abstinencia de otras sustancias. Al igual que con cualquier fármaco activo sobre el SNC, los médicos deben evaluar cuidadosamente a los pacientes en busca de antecedentes de abuso de drogas y seguir de cerca a dichos pacientes, observándolos en busca de signos de abuso o mal uso de MINT-GABAPENTIN (p. ej., desarrollo de tolerancia, aumento de la autodosis y comportamiento de búsqueda de drogas).

Los pacientes con epilepsia no controlada no deben conducir ni manejar maquinaria potencialmente peligrosa.

Los pacientes que toman MINT-GABAPENTIN no deben conducir hasta que hayan adquirido suficiente experiencia para evaluar si MINT-GABAPENTIN afecta su capacidad para conducir. Durante los ensayos clínicos, las reacciones adversas más comunes observadas fueron somnolencia, ataxia, fatiga y nistagmo. Se debe advertir a los pacientes que se abstengan de

realizar actividades que requieran agilidad mental o coordinación física hasta que estén seguros de que MINT-GABAPENTIN no los afecta negativamente.

Carcinogénesis y mutagénesis:

La gabapentina produjo un aumento de la incidencia de adenomas y carcinomas de células acinares en el páncreas de ratas macho, pero no de ratas hembra ni de ratones, en estudios oncogénicos con dosis de 2.000 mg/kg que dieron como resultado concentraciones plasmáticas 14 veces superiores a las que se dan en humanos con una dosis de 2.400 mg/día. Se desconoce la relevancia de estos tumores de células acinares pancreáticas en ratas macho para humanos, particularmente porque los tumores de origen ductal en lugar de células acinares son la forma predominante de cáncer de páncreas humano. El uso concomitante de depresores del SNC con gabapentina también es un factor contribuyente.

Dependencia y Tolerancia:

El potencial de abuso y dependencia de la gabapentina no ha sido evaluado en estudios en humanos.

Se han notificado casos de abuso y dependencia en la base de datos posterior a la comercialización. Estas personas estaban tomando dosis de gabapentina superiores a las recomendadas para usos no aprobados.

La mayoría de las personas descritas en estos informes tenían antecedentes de abuso de varias sustancias o usaban gabapentina para aliviar los síntomas de abstinencia de otras sustancias. Al igual que con cualquier fármaco activo sobre el SNC, los médicos deben evaluar cuidadosamente a los pacientes en busca de antecedentes de abuso de drogas y seguir de cerca a dichos pacientes, observándolos en busca de signos de abuso o mal uso de MINT-GABAPENTIN (p. ej., desarrollo de tolerancia, aumento de la autodosificación y comportamiento de búsqueda de drogas).

Hipersensibilidad:

Reacciones dermatológicas graves:

Ha habido informes posteriores a la comercialización del síndrome de Stevens Johnson (SJS) y eritema multiforme (EM) en pacientes durante el tratamiento con gabapentina. Si los signos y síntomas sugieren SJS o ER, se debe suspender la gabapentina de inmediato.

Ha habido informes en la experiencia posterior a la comercialización de hipersensibilidad, incluidas reacciones sistémicas y casos de urticaria y angioedema.

Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS):

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

Es importante tener en cuenta que las manifestaciones tempranas de hipersensibilidad, como fiebre o linfadenopatía, pueden estar presentes aunque la erupción no sea evidente. Si tales signos o síntomas están presentes, el paciente debe ser evaluado inmediatamente. La gabapentina debe suspenderse si no se puede establecer una etiología alternativa para los signos o síntomas.

Anafilaxia:

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. Se debe instruir a los pacientes para que suspendan la gabapentina y busquen atención médica inmediata si experimentan signos o síntomas de anafilaxia.

Psiquiátrico.

Ideación y comportamiento suicida

Se han informado casos de ideación y comportamiento suicida en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en varias indicaciones.

Todos los pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos, independientemente de la indicación, deben ser monitoreados para detectar signos de ideación y comportamiento suicida y se debe considerar el tratamiento adecuado. Se debe recomendar a los pacientes (y a los cuidadores de los pacientes) que busquen atención médica en caso de que surjan signos de ideación o comportamiento suicida.

Un metaanálisis de la FDA de ensayos aleatorios controlados con placebo, en los que se usaron medicamentos antiepilépticos para varias indicaciones, mostró un pequeño aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida en pacientes tratados con estos medicamentos. El mecanismo de este riesgo no se conoce.

Hubo 43.892 pacientes tratados en los ensayos clínicos controlados con placebo que se incluyeron en el metaanálisis. Aproximadamente el 75 % de los pacientes en estos ensayos clínicos fueron tratados por indicaciones distintas a la epilepsia y, para la mayoría de las indicaciones no relacionadas con la epilepsia, el tratamiento (fármaco antiepiléptico o placebo) se administró como monoterapia.

Los pacientes con epilepsia representaron aproximadamente el 25 % del número total de pacientes tratados en los ensayos clínicos controlados con placebo y, para la mayoría de los pacientes con epilepsia, el tratamiento (fármaco antiepiléptico o placebo) se administró junto con otros agentes antiepilépticos (es decir, pacientes en ambos brazos de tratamiento estaban siendo tratados con uno o más fármacos antiepilépticos). Por lo tanto, el pequeño aumento del riesgo de ideación y comportamiento suicida informado en el metaanálisis (0,43 % para pacientes con medicamentos antiepilépticos en comparación con 0,24 % para pacientes con placebo) se basa en gran medida en pacientes que recibieron tratamiento de monoterapia (medicamento antiepiléptico o placebo) para indicaciones no epilépticas. El diseño del estudio no permite una estimación del riesgo de ideación y comportamiento suicida para pacientes con epilepsia que toman medicamentos antiepilépticos, debido tanto a que esta población es la minoría en el estudio, como a que la comparación fármacoplacebo en esta población está confundida por la presencia de tratamiento farmacológico antiepiléptico adyuvante en ambos brazos.

Efectos indeseables:

Generales:

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, mioclonos 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.

Órganos de los sentidos:

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 MINT-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:

MINT-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 (dosis máxima recomendada).

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 irrumpivas. 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, MINT-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 MINT-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:

MINT-GABAPENTIN no está indicado 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.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Se realizaron estudios in vitro para investigar el potencial de la gabapentina para inhibir las principales enzimas del citocromo P450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4) que median en el metabolismo de fármacos y xenobióticos, utilizando sustratos marcadores selectivos de isoformas y microsomales de hígado humano.

Solo a la concentración más alta probada (171 µg/ml; 1 mM) se observó un ligero grado de inhibición (14 % a 30 %) con la isoforma CYP2A6. No se observó inhibición con ninguna de las otras isoformas analizadas en concentraciones de gabapentina de hasta 171 µg/ml (aproximadamente 15 veces la C_{max} a 3600 mg/día). La gabapentina no es un inductor de las enzimas del citocromo P450.

En concentraciones plasmáticas asociadas con dosis de hasta 3600 mg/día (C_{max} 11,6 µg/ml), la dosis diaria más alta recomendada, es poco probable que se produzca una interacción metabólica entre la gabapentina y un fármaco cuyo aclaramiento depende de las principales enzimas del citocromo P450.

Interacciones farmacológicas:

Los datos sobre las interacciones medicamentosas descritos en esta subsección se obtuvieron de estudios en los que participaron adultos sanos y pacientes adultos con epilepsia:

Agentes antiepilépticos: No existe interacción entre gabapentina y fenitoína, ácido valproico, carbamazepina o fenobarbital. En consecuencia, MINT GABAPENTIN (gabapentina) se puede usar en combinación con otros medicamentos antiepilépticos de uso común sin preocuparse por la alteración de las concentraciones plasmáticas de gabapentina u otros medicamentos antiepilépticos.

Hidrocodona: La coadministración de dosis únicas de gabapentina (125 mg a 500 mg; N= 48) e hidrocodona (10 mg; N= 50) disminuyó los valores de C_{max} y AUC de hidrocodona de una manera dependiente de la dosis en relación con la administración de hidrocodona sola. Los

valores de Cmax y AUC para hidrocodona fueron un 2 % y un 4 % más bajos, respectivamente, después de la administración de 125 mg de gabapentina y un 16 % y un 22 % más bajos, respectivamente, después de la administración de 500 mg de gabapentina. Se desconoce el mecanismo de esta interacción. La hidrocodona aumentó los valores del AUC de gabapentina en un 14%. Se desconoce la magnitud de la interacción con dosis más altas de gabapentina.

Morfina: Un artículo bibliográfico informó que cuando se administró una cápsula de morfina de liberación controlada de 60 mg 2 horas antes de una cápsula de gabapentina de 600 mg en voluntarios sanos (N= 12), el AUC medio de gabapentina aumentó en un 44% en comparación con la gabapentina administrada sin morfina. Los valores de los parámetros farmacocinéticos de la morfina no se vieron afectados por la administración de gabapentina 2 horas después de la morfina en este estudio. Debido a que este fue un estudio de dosis única, se desconoce la magnitud de la interacción en estado estacionario y en dosis más altas de gabapentina.

Naproxeno: En voluntarios adultos sanos (N= 18), la coadministración de dosis únicas de cápsulas de naproxeno sódico (250 mg) y gabapentina (125 mg) aumentó la cantidad de gabapentina absorbida entre un 12% y un 15%. La gabapentina no afectó los parámetros farmacocinéticos del naproxeno en este estudio.

Estas dosis son más bajas que las dosis terapéuticas de ambos fármacos. Por lo tanto, se desconoce la magnitud de la interacción en estado estacionario y dentro de los rangos de dosis recomendados de cualquiera de los fármacos.

Anticonceptivos orales: La coadministración de gabapentina con el anticonceptivo oral Norlestrin® no influye en la farmacocinética en estado estacionario de noretindrona o etinilestradiol.

Antiácidos: La coadministración de gabapentina con un antiácido a base de aluminio y magnesio reduce la biodisponibilidad de gabapentina hasta en un 20%. Aunque se desconoce la importancia clínica de esta disminución, no se recomienda la coadministración de antiácidos similares y gabapentina.

Cimetidina: No se espera que una ligera disminución en la excreción renal de gabapentina observada cuando se coadministra con cimetidina tenga importancia clínica. No se ha evaluado el efecto de la gabapentina sobre la cimetidina.

Probenecid: La excreción renal de gabapentina no se ve alterada por el probenecid.

Uso en embarazo y lactancia:

La gabapentina atraviesa la barrera placentaria humana. Aunque no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, se han informado malformaciones congénitas y resultados adversos del embarazo con el uso de gabapentina, tanto de la literatura como de los registros de embarazo. Dado que el riesgo potencial para los humanos es incierto, la gabapentina solo debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial para la madre supera el riesgo potencial para el feto. Si las mujeres deciden quedar embarazadas mientras toman MINTGABAPENTIN, se debe reevaluar cuidadosamente el uso de este producto

La gabapentina se excreta en la leche humana. No existen estudios controlados sobre los efectos de la gabapentina en lactantes. Debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes, se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o suspender la MINTGABAPENTIN, teniendo en cuenta el beneficio del fármaco para la madre.

Mujeres Embarazadas:

Según los datos en animales, la gabapentina puede causar daño fetal. En estudios no clínicos en ratones, ratas y conejos, la gabapentina fue tóxica para el desarrollo (p. ej., aumento de las anomalías esqueléticas y viscerales del feto y aumento de la mortalidad embriofetal) cuando se administra a animales preñados en dosis inferiores a la dosis máxima recomendada en humanos (DMRH) de 3600 mg/día sobre la base del área de superficie corporal (mg/m²).

Potencial Teratogénico:

La gabapentina atraviesa la barrera placentaria humana. Aunque no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, se han informado malformaciones congénitas y resultados adversos del embarazo con el uso de gabapentina, tanto de la literatura como de los Registros de Embarazo. Dado que el riesgo potencial para los humanos es incierto, la gabapentina solo debe usarse durante el embarazo si el beneficio potencial para la madre supera el riesgo potencial para el feto. Si las mujeres deciden quedar embarazadas mientras toman MINTGABAPENTIN, se debe reevaluar cuidadosamente el uso de este producto

Mujeres en Lactancia:

La gabapentina se excreta en la leche humana. No existen estudios controlados sobre los efectos de la gabapentina en lactantes. Debido al potencial de reacciones adversas graves en los lactantes, se debe tomar la decisión de suspender la lactancia o suspender la MINT-GABAPENTIN, teniendo en cuenta el beneficio del fármaco para la madre.

Pediatría (menores de 18 años):

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años.

Los datos de seguridad en 39 pacientes entre las edades de 12 y 18 años incluidos en los ensayos doble ciego controlados con placebo mostraron que, en dosis de 900 a 1200 mg/día, la incidencia de eventos adversos en este grupo de pacientes fue similar a la observada en personas mayores.

En ensayos clínicos controlados con pacientes de 3 a 12 años de edad (N = 323), reacciones adversas psiquiátricas, eventos tales como labilidad emocional, hostilidad, hipercinesia y trastorno del pensamiento se informaron en mayor frecuencia en pacientes tratados con gabapentina en comparación con placebo.

Geriatría (mayores de 65 años):

No se han realizado estudios sistemáticos en pacientes geriátricos. Los eventos clínicos adversos informados entre 59 pacientes mayores de 65 años tratados con gabapentina no difirieron de los informados para individuos más jóvenes. El pequeño número de individuos evaluados y la duración limitada de la exposición, limitan la solidez de cualquier conclusión alcanzada sobre la influencia de la edad, si la hubiere, sobre el tipo y la incidencia de eventos adversos asociados con el uso de gabapentina.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias.

Los pacientes que toman MINT-GABAPENTIN no deben conducir hasta que hayan adquirido suficiente experiencia para evaluar si MINT-GABAPENTIN afecta su capacidad para conducir. Durante los ensayos clínicos, las reacciones adversas más comunes observadas fueron somnolencia, ataxia, fatiga y nistagmo. Se debe advertir a los pacientes que se abstengan de realizar actividades que requieran agilidad mental o coordinación física hasta que estén seguros de que MINT-GABAPENTIN no los afecta negativamente.

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: N: Sistema nervioso, N03: Antiepilépticos, N03A: Antiepilépticos, N03AX: 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 subunidad $\gamma 2-\gamma$ (alfa-2-delta), no se une a otros receptores de neurotransmisores del 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: 2 de abril de 2024.