

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	<b>GABAPENTINA 300 mg</b>
<b>Forma farmacéutica:</b>	Cápsula
<b>Fortaleza:</b>	300,00 mg*
<b>Presentación:</b>	Estuche por 3 tiras AL/AL con 10 cápsulas cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	SGPharma Pvt. Ltd., India.
<b>Fabricante, país:</b>	SGPharma Pvt. Ltd., India.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-14-207-N03
<b>Fecha de Inscripción:</b>	1 de octubre 2014.
<b>Composición:</b>	
Cada cápsula contiene:	
Gabapentina	300,00 mg*
*Se adiciona un 2 % de exceso.	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad. No refrigerar.

### Indicaciones terapéuticas:

Epilepsia.

Gabapentina está indicada como terapia coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales con o sin generalización secundaria en adultos y niños de 6 años en adelante.

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

Tratamiento del del dolor neuropático periférico.

La Gabapentina está indicada para el tratamiento del dolor neuropático periférico, tales como la neuropatía diabética dolorosa y la neuralgia post-herpética en adultos.

### Contraindicaciones:

GABAPENTINA CÁPSULAS está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a gabapentina o a cualquiera de los componentes de la formulación.

### Precauciones:

Si un paciente desarrolla pancreatitis aguda durante el tratamiento con gabapentina, debe considerarse la interrupción del mismo.

Aunque no existe evidencia de crisis de rebote con gabapentina, la retirada brusca de los fármacos anticonvulsivantes en pacientes epilépticos puede precipitar el estado epiléptico.

Gabapentina no se considera efectiva contra las convulsiones generalizadas primarias, tales como ausencias y puede agravar estas convulsiones en algunos pacientes. Por lo tanto, debe usarse gabapentina con precaución en pacientes con crisis mixtas incluyendo ausencias.

No se han llevado a cabo estudios sistemáticos en pacientes de 65 años o mayores con gabapentina. En un estudio doble ciego en pacientes con dolor neuropático, somnolencia, edema periférico y astenia se encontró en un porcentaje algo mayor en los pacientes de 65 años o más, que en los pacientes más jóvenes. Además de estos hallazgos, las

investigaciones clínicas en este grupo de edad no indican un perfil de efectos adversos diferentes de los observados en los pacientes más jóvenes.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Se han reportado pensamiento y comportamiento suicida en pacientes tratados con fármacos antiepilépticos en varias indicaciones. Un meta-análisis de ensayos controlados con placebo, aleatorizados, con fármacos antiepilépticos ha mostrado un pequeño aumento del riesgo de pensamiento y comportamiento suicida. El mecanismo de este riesgo no se conoce y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un mayor riesgo ante gabapentina.

Por lo tanto, los pacientes deben ser supervisados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas y el tratamiento adecuado debe ser considerado. Los pacientes (y los cuidadores de los pacientes) deben ser advertidos de buscar consejo médico si aparecen signos de pensamiento o comportamiento suicida.

Al igual que con otros medicamentos antiepilépticos, algunos pacientes pueden experimentar un aumento en la frecuencia de las crisis o la aparición de nuevos tipos de convulsiones con gabapentina.

#### **Efectos indeseables:**

Los efectos secundarios observados durante los estudios clínicos conducidos en la epilepsia (monoterapia y terapia adyuvante) y el dolor neuropático se han proporcionado en una lista singular por clase y frecuencia (muy comunes ( $\geq 1/10$ ), comunes ( $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ), poco comunes ( $\geq 1/1000$  a  $<1/100$ ), raras ( $\geq 1/10000$  a  $<1/1000$ ), muy raras ( $<1/10000$ ). Cuando una reacción adversa fue observada en diferentes frecuencias en los estudios clínicos, esta fue asignada a la más alta frecuencia reportada.

Las reacciones adicionales notificadas durante la experiencia post-comercialización se incluyen como frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) en cursiva en la lista de bajo.

En cada grupo de frecuencia, los efectos indeseables se presentan en orden decreciente de gravedad.

<b>Trastornos de la sangre y el sistema linfático</b>	
Común	Leucopenia
Desconocido	Trombocitopenia
<b>Trastornos del sistema Inmune</b>	
Poco común	Reacciones alérgicas (ej. urticaria)
Desconocido	Síndrome de hipersensibilidad, una reacción sistémica con una presentación variable que puede incluir fiebre, erupción cutánea, hepatitis, linfadenopatía, eosinofilia, y a veces otros signos y síntomas
<b>Trastornos del Metabolismo y Nutrición</b>	
Común	Anorexia, aumento del apetito
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Común	Hostilidad, confusión e inestabilidad emocional, depresión, ansiedad, nerviosismo, pensamiento anormal
Desconocido	Alucinaciones
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy común	Somnolencia, mareo, ataxia
Común	Convulsiones, hiperreflexia, disartria, amnesia, temblores, insomnio, dolor de cabeza, sensaciones como parestesia, hipoestesia, coordinación anormal, nistagmo, aumentado,

	disminución o ausencia de reflejos.
Poco común	Hipocinesia
Desconocido	Otros trastornos del movimiento (por ejemplo, coreoatetosis, discinesia, distonia).
<b>Trastornos Oculares</b>	
Común	Trastornos visuales comunes como ambliopía, diplopia
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Común	Vértigo
Desconocido	Tinnitus
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Poco común	Palpitaciones
<b>Trastornos vasculares</b>	
Común	Hipertensión, vasodilatación
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Común	Disnea, bronquitis, faringitis, tos, rinitis
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Común	Vómitos, náuseas, alteraciones dentales, gingivitis, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, sequedad en la boca o garganta, flatulencia
Desconocido	Pancreatitis
<b>Trastornos hepato biliares</b>	
Desconocido	Hepatitis, ictericia
<b>Trastornos de piel y del tejido subcutáneo</b>	
Común	Edema facial, púrpura más a menudo descrita como contusiones resultantes de trauma físico, erupción cutánea, prurito, acné
Desconocido	Síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, eritema multiforme, alopecia, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos
<b>Trastornos óseos, del tejido conectivo y musculoesqueléticos</b>	
Común	Artralgia, mialgia, dolor de espalda, espasmos
Desconocido	Mioclonos
<b>Trastornos renales y urinarios</b>	
Desconocido	Insuficiencia renal aguda, incontinencia
<b>Trastornos de la mama y del sistema reproductivo</b>	
Común	Impotencia
Desconocido	Hipertrofia de mama, ginecomastia
<b>Trastornos generales y alteraciones en el sitio de administración</b>	
Muy común	Fatiga, fiebre
Común	edema periférico, trastornos de la marcha, astenia, dolor, malestar, síndrome gripal
Poco común	Edema generalizado
Desconocido	Reacciones de abstinencia (principalmente ansiedad, insomnio, náuseas, dolores, sudoración), dolor de pecho. Se han reportado muertes súbitas inexplicables en los que no se ha establecido una relación causal con el tratamiento con gabapentina.

<b>Investigaciones</b>	
Común	CCB (conteo de leucocitos) disminuido, aumento de peso
Poco común	Pruebas de la función hepática SGOT (AST), SGPT (ALT) y bilirrubina elevadas
Desconocido	fluctuaciones de glucosa en sangre en pacientes con diabetes
<b>Lesiones y envenenamientos</b>	
Común	Lesión accidental, fractura, abrasión

Fueron reportados casos de pancreatitis aguda en el tratamiento con gabapentina. La causalidad con gabapentina no está clara.

En los pacientes en hemodiálisis por insuficiencia renal terminal, se ha reportado miopatía con niveles elevados de creatina-cinasa.

Infecciones del tracto respiratorio, otitis media, convulsiones y bronquitis sólo se reportaron en los estudios clínicos en niños. Además, en los estudios clínicos en niños, comúnmente fueron reportados comportamiento agresivo e hipercinesias.

### **Posología y método de administración:**

Administración:

GABAPENTINA CÁPSULAS es para la administración oral.

Dosis:

Gabapentina se administra oralmente con o sin alimento.

Si se reduce la dosis de gabapentina, se interrumpe, o se sustituye por un medicamento alternativo, esto debe hacerse de forma gradual durante un mínimo de 1 semana (puede ser necesario un período más largo a criterio del médico).

#### **Neuralgia posherpética**

En los adultos con neuralgia postherpética, la terapia de gabapentina puede ser iniciada como una dosis única de 300 mg en el día 1, 600 mg/día en el Día 2 (dividida BID), y 900 mg /día en el Día 3 (dividido TID). La dosis puede ajustarse posteriormente hasta según sea necesario para aliviar el dolor a una dosis diaria de 1800 mg tres veces al día (dividida TID). En los estudios clínicos, fue demostrada la eficacia en un rango de dosis desde 1,800 mg/día a 3600 mg/día con efectos comparables en todo el rango de dosis. El beneficio adicional del uso de dosis mayores de 1.800 mg/día no se ha demostrado.

#### **Epilepsia**

Se recomienda gabapentina para el tratamiento complementario en pacientes de 3 años de edad y mayores. La efectividad en pacientes pediátricos menores de 3 años no ha sido establecida.

Pacientes > 12 años de edad: La dosis efectiva de gabapentina es 900 a 1800 mg /día y se administran en dosis divididas (tres veces al día) con cápsulas de 300 ó 400 mg, o tabletas de 600 o 800 mg. La dosis inicial es de 300 mg tres veces al día. Si es necesario, la dosis se puede incrementar utilizando cápsulas de 300 o 400 mg, o tabletas de 600 o 800 mg tres veces al día hasta 1800 mg/día. Las dosis de hasta 2.400 mg/ día han sido bien toleradas en estudios clínicos a largo plazo. Las dosis de 3600 mg/día también se han administrado a un pequeño número de pacientes para una duración relativamente corta, y han sido bien toleradas.

El tiempo máximo entre las dosis en el esquema TID no debe exceder las 12 horas.

Pacientes pediátricos de 3-12 años de edad: La dosis inicial debe ir desde 10-15 mg/kg/día divididos en 3 dosis, y la dosis efectiva se alcanza por ajuste ascendente durante un período de aproximadamente 3 días. La dosis efectiva de gabapentina en pacientes de 5 años de edad y mayores es 25-35 mg/kg/día y se administra en dosis divididas (tres veces al día). La dosis efectiva en pacientes pediátricos de 3 y 4 años es de 40 mg/kg/día y se administra en dosis divididas (tres veces al día).

Se puede administrar gabapentina como solución oral, cápsula, o tableta, o el uso de combinaciones de estas formulaciones. Las dosis de hasta 50 mg/kg/día han sido bien toleradas en un estudio clínico a largo plazo

El intervalo de tiempo máximo entre las dosis no debe exceder las 12 horas.

No es necesario supervisar las concentraciones plasmáticas de gabapentina para optimizar la terapia. Además, dado que no existen interacciones farmacocinéticas significativas entre Gabapentina y otros fármacos antiepilépticos de uso común, la adición de gabapentina no altera los niveles plasmáticos de estos fármacos.

Si se interrumpe el tratamiento con gabapentina y/o se añade un medicamento anticonvulsivo alternativo a la terapia, esto debe hacerse gradualmente durante un mínimo de 1 semana.

#### Dosificación en Insuficiencia renal

El aclaramiento de creatinina es difícil de medir en pacientes ambulatorios. En pacientes con función renal estable, el aclaramiento de creatinina ( $C_{cr}$ ) se puede estimar razonablemente utilizando la ecuación de Cockcroft y Gault:

$$C_{cr} \text{ para las hembras} = (0.85)(140-\text{edad})(\text{peso})/[(72)(S_{cr})]$$

$$C_{cr} \text{ para los machos} = (140-\text{edad})(\text{peso})/[(72)(S_{cr})]$$

en la cual la edad es en años, el peso es en kilogramos y  $S_{cr}$  es la creatinina sérica en mg/dl.

Se recomienda el ajuste de la dosis en pacientes  $\geq 12$  años de edad, con la función renal alterada o en hemodiálisis de la siguiente manera.

<b>(Dosis de Gabapentina basada en la Función Renal)</b>							
<b>Función Renal Aclaramiento de creatinina (ml/min)</b>	<b>Rango de la Dosis Diaria (mg/día)</b>	<b>Total</b>	<b>Régimen de Dosis (mg)</b>				
$\geq 60$	900–3600		300 TID	400 TID	600 TID	800 TID	1200 TID
>30–59	400–1400		200 BID	300 BID	400 BID	500 BID	700 BID
>15–29	200–700		200 QD	300 QD	400 QD	500 QD	700 QD
15*	100–300		100 QD	125 QD	150 QD	200 QD	300 QD
<b>Dosis Suplementaria después de Hemodiálisis (mg)<sup>†</sup></b>							
Hemodiálisis			125 <sup>†</sup>	150 <sup>†</sup>	200 <sup>†</sup>	250 <sup>†</sup>	350 <sup>†</sup>

\* Para los pacientes con un aclaramiento de creatinina  $< 15$  ml/min, reducir la dosis diaria en proporción al aclaramiento de creatinina (por ejemplo, los pacientes con un aclaramiento de creatinina de 7,5 ml/min deben recibir la mitad de la dosis diaria con respecto a los pacientes con un aclaramiento de creatinina de 15 ml/min).

† Los pacientes en hemodiálisis deben recibir dosis de mantenimiento basada en los cálculos del aclaramiento de creatinina, como se indica en la parte superior de la tabla y

administrar una dosis suplementaria después de hemodiálisis después de cada 4 horas, tal como se indica en la parte inferior de la tabla.

No se ha estudiado el uso de Gabapentina en pacientes <12 años de edad con la función renal alterada.

#### Dosis en Ancianos

Dado que los pacientes de edad avanzada son más propensos a padecer disfunción renal, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis, y debe ser ajustada según los valores de aclaramiento de creatinina en estos pacientes.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

En un estudio con voluntarios sanos (N = 12), cuando se administró una cápsula de liberación controlada de morfina 60 mg, 2 horas antes, de una cápsula de gabapentina 600 mg, la media del ABC de gabapentina aumentó en un 44% con respecto a cuándo gabapentina es administrada sin morfina. Por lo tanto, los pacientes deben ser observados cuidadosamente para detectar signos de depresión del SNC, como somnolencia, y las dosis de gabapentina o morfina deben reducirse adecuadamente.

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

La farmacocinética de gabapentina en estado estacionario es similar en voluntarios sanos y en pacientes con epilepsia que reciben fármacos antiepilépticos.

La coadministración de gabapentina con anticonceptivos orales que contienen noretindrona y/o etinilestradiol, no influye en la farmacocinética en estado estacionario de cualquiera de los componentes.

La coadministración de gabapentina con antiácidos que contienen aluminio y magnesio, reduce la biodisponibilidad de gabapentina hasta 24%. Se recomienda que gabapentina se tome a las dos horas de la administración antiácida siguiente más temprana.

La excreción renal de gabapentina no se altera por probenecid.

Una ligera disminución en la excreción renal de gabapentina que se observa cuando se administra conjuntamente con cimetidina no se espera que sea de importancia clínica

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo: Categoría C

Riesgo relacionado con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos en general

El riesgo de defectos de nacimiento se incrementa en un factor de 2 - 3 en las crías de madres tratadas con un medicamento antiepiléptico. Los que más frecuentemente aparecen son labio leporino, malformaciones cardiovasculares y defectos del tubo neural. La terapia múltiple de fármacos antiepilépticos puede estar asociada con un mayor riesgo de malformaciones congénitas que la monoterapia, por lo tanto, es importante que esta se practique siempre que sea posible. Se debe brindar asesoramiento especializado a las mujeres que puedan quedar embarazadas o que están en edad fértil y la necesidad de un tratamiento antiepiléptico debe revisarse cuando una mujer planea quedarse embarazada. No debe llevarse a cabo la interrupción repentina del tratamiento antiepiléptico, ya que puede dar lugar al brote de ataques, lo que podría tener graves consecuencias para la madre y el niño. Se ha observado raramente retraso en el desarrollo en niños de madres con epilepsia. No es posible diferenciar si el retraso en el desarrollo es causado por factores sociales, genéticos, epilepsia materna o la terapia antiepiléptica.

Riesgo relacionado a gabapentina

No existen suficientes datos sobre la utilización de gabapentina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. El riesgo potencial en humanos es desconocido. Gabapentina no debería utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio potencial para la madre supera claramente el riesgo potencial para el feto.

No se puede realizarse una conclusión definitiva en cuanto a si gabapentina está asociada con un mayor riesgo de malformaciones congénitas cuando se toma durante el embarazo, debido a la epilepsia por sí sola y la presencia de medicamentos antiepilépticos concomitantes durante cada embarazo reportado.

#### Lactancia:

Gabapentina se excreta en la leche humana. Debido a que se desconoce el efecto sobre el bebé alimentado con leche materna, se debe tener precaución cuando se administre gabapentina a una madre en periodo de lactancia. Gabapentina debe usarse en madres en periodo de lactancia sólo si los beneficios superan claramente los riesgos.

#### Uso Pediátrico:

Estudios apropiados realizados hasta la fecha no han demostrado problemas pediátricos específicos que limiten la utilidad de gabapentina en niños de 3-12 años.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Gabapentina puede tener un efecto pequeño o moderado sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Gabapentina actúa sobre el sistema nervioso central y puede causar somnolencia, mareos u otros síntomas relacionados. Incluso, si sólo estos son de grado leve o moderado, efectos no deseados podría ser potencialmente peligrosos en pacientes que conducen o manejan maquinaria. Esto es especialmente válido en el inicio del tratamiento y después del aumento de la dosis.

#### **Sobredosis:**

No se ha identificado una dosis oral letal de gabapentina en ratones y ratas que recibieron una dosis tan alta como 8.000 mg/kg. Los signos de toxicidad aguda en animales incluyen ataxia, dificultad para respirar, ptosis, hipoactividad o excitación. No se observaron muertes o efectos tóxicos relacionados con el fármaco en monos que recibieron dosis de gabapentina de hasta 1250 mg/kg por vía oral.

#### Signos y síntomas

Los síntomas de sobredosis incluyen somnolencia, ataxia, mareos, visión doble, nistagmo, trastornos del habla, somnolencia, letargo, hipotensión leve y síntomas gastrointestinales como diarrea. No ha sido reportado que Gabapentina por si solo en sobredosis produzca cardiotoxicidad significativa.

Se han reportado sobredosis de hasta 108 g con recuperación completa después del tratamiento sintomático. La reducida absorción de gabapentina a dosis más altas puede limitar la absorción del medicamento en el momento de la sobredosificación y, por lo tanto, minimizar la toxicidad por sobredosis.

#### Tratamiento de la Sobredosis:

No existe un antídoto específico para gabapentina, así que el tratamiento de la sobredosis es sintomático. El paciente debe ser monitoreado de cerca y brindarle la atención de apoyo cuando sea necesario para mantener las funciones vitales. Las sobredosis pueden incluir otras medicaciones concurrentes y deben ser tratados en consecuencia.

El carbón activado puede reducir la absorción de la medicación si se administra dentro de una hora después de la ingestión. En pacientes que no son plenamente conscientes o tener un reflejo nauseoso deteriorado, se debe considerar a la administración de carbón activado a través de sonda nasogástrica una vez que la vía aérea está protegida.

Gabapentina puede eliminarse por hemodiálisis. Aunque la hemodiálisis no se ha realizado en los pocos casos reportados de sobredosis, esta puede ser indicada por el estado clínico del paciente o en pacientes con insuficiencia renal significativa.

No se recomienda el uso de Ipecacuana para inducir emesis debido al potencial de la depresión del SNC.

**Propiedades farmacodinámicas:**

El mecanismo por el cual gabapentina ejerce su acción analgésica es desconocido, pero en modelos animales de analgesia, gabapentina previene la alodinia (dolor relacionado con el comportamiento en respuesta a un estímulo normalmente inocuo) e hiperalgesia (respuesta exagerada a estímulos dolorosos). En particular, gabapentina previene las respuestas relacionadas con el dolor en varios modelos de dolor neuropático en ratas o ratones (por ejemplo, modelos de ligadura del nervio espinal, modelo de diabetes inducida por estreptozocina, modelo de lesión de la médula espinal, modelo de infección aguda por herpes zoster). Gabapentina también disminuye las respuestas relacionadas con el dolor después de la inflamación periférica (ensayo de la inflamación de la pata por carragenina, ensayo de la fase tardía de formalina). Gabapentina no modificó las conductas relacionadas con el dolor inmediato (ensayo del coletazo en rata, ensayo de fase aguda de formalina en la pata, ensayo de constricción abdominal por ácido acético, ensayo de irradiación de calor en la pata). La relevancia de estos modelos para el dolor humano es desconocida.

El mecanismo por el cual gabapentina ejerce su acción anticonvulsiva se desconoce, pero en sistemas experimentales animales diseñados para detectar la actividad anticonvulsivante, gabapentina previene los ataques al igual que otros anticonvulsivantes comercializados. Gabapentina presenta actividad anticonvulsivante en ratones y ratas en tanto los modelos de convulsiones por electrochoque máximo y pentilentetrazol y otros modelos preclínicos (por ejemplo, cepas con epilepsia genética, etc.) La relevancia de estos modelos para la epilepsia humana no se conoce.

Gabapentina está estructuralmente relacionada con el neurotransmisor GABA (ácido gamma-aminobutírico), pero este no modifica la unión de radioligando GABA<sub>A</sub> o GABA<sub>B</sub>, no se convierte metabólicamente en GABA o un agonista GABA, y no es un inhibidor de la captación de GABA o la degradación. Gabapentina fue probada en ensayos de unión de radioligando a concentraciones de hasta 100 mM y no mostró afinidad por un número de otros sitios de receptor comunes, incluyendo benzodiazepinas, glutamato, N-metil-D-aspartato (NMDA), quisqualato, kainato, estriquina insensible o glicina sensible a estriquina, alfa 1, alfa 2, o adrenérgicos beta, adenosina A1 o A2, colinérgicos muscarínicos o nicotínicos, dopamina D1 D2, histamina H1, serotonina S1 o S2, opiáceos mu, delta y kappa, cannabinoide 1, sitios de canales voltaje sensible marcados con nitrendipino o diltiazem o a canales de sodio voltaje sensible marcados con batracotoxinin A benzoato alfa 20. Además, gabapentina no alteró la captación celular de dopamina, noradrenalina, o serotonina.

Los estudios *in vitro* con gabapentina radiomarcada han revelado un sitio de unión de gabapentina en áreas de cerebro de rata incluyendo el neocórtex y el hipocampo. Ha sido identificada una proteína de alta afinidad de fijación en el tejido cerebral animal como una subunidad auxiliar de los canales de calcio activados por voltaje. Sin embargo, las correlaciones funcionales de la fijación de gabapentina, en este caso, aún no se han dilucidado.

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

Todas las acciones farmacológicas después de la administración de gabapentina se deben a la actividad del compuesto original; gabapentina no se metaboliza considerablemente en los seres humanos.

**Biodisponibilidad oral**

La biodisponibilidad de Gabapentina no es proporcional a la dosis, es decir, cuando la dosis aumenta, disminuye la biodisponibilidad. La biodisponibilidad de gabapentina es aproximadamente 60%, 47%, 34%, 33%, y 27% después de 900, 1200, 2400, 3600, y 4800 mg / día administrados en 3 dosis divididas, respectivamente. Los alimentos tienen sólo un ligero efecto sobre la velocidad y grado de absorción de gabapentina (14% de aumento en AUC y C<sub>max</sub>).

#### Distribución

Menos de 3% de gabapentina circula unido a proteínas plasmáticas. El volumen de distribución aparente de gabapentina después de la administración intravenosa de 150 mg es de  $58 \pm 6$  L (media  $\pm$  DE). En los pacientes con epilepsia, las concentraciones en estado estacionario previas a la dosis ( $C_{min}$ ) de gabapentina en líquido cefalorraquídeo fueron aproximadamente 20% de las concentraciones plasmáticas correspondientes.

#### Eliminación

Gabapentina se elimina de la circulación sistémica por excreción renal como fármaco inalterado. Gabapentina no se metaboliza considerablemente en los seres humanos.

La vida media de eliminación de gabapentina es de 5 a 7 horas y no se altera por la dosis o después de dosis múltiples. La constante de eliminación de Gabapentina, el aclaramiento plasmático y renal es directamente proporcionales al aclaramiento de creatinina. En pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal, se reduce el aclaramiento plasmático de gabapentina. Gabapentina puede eliminarse del plasma por hemodiálisis.

Se recomienda ajustar la dosis en pacientes con función renal alterada o en hemodiálisis.

#### Poblaciones Especiales

##### Enfermedad hepática

Debido a que gabapentina no se metaboliza, no se ha realizado ningún estudio en pacientes con insuficiencia hepática.

##### Género

Aunque no se ha llevado a cabo ningún estudio formal para comparar la farmacocinética de gabapentina en hombres y mujeres, se observa que los parámetros farmacocinéticos para hombres y mujeres son similares y no existen diferencias significativas de género.

##### Raza

No se han estudiado las diferencias farmacocinéticas debidas a la raza. Debido a que gabapentina se excreta por vía renal principalmente y no existen diferencias raciales importantes en el aclaramiento de creatinina, no se esperan las diferencias farmacocinéticas relacionadas a la raza.

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

Desechar cualquier remanente no utilizado.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 1 de octubre 2014.