CECMED
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:	Tableta revestida
Fortaleza:	300 mg
Presentación:	Estuche por 10 blísteres de PVC/AL con 10 tabletas revestidas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA S.A, CUIDAD DE PANAMÁ, REPLÚBLICA DE PANAMÁ.
Fabricante, país:	CRESCENT THERAPEUTICS LIMITED, SOLAN, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-16-184-N03
Fecha de Inscripción:	25 de octubre de 2016

Composición:

Cada tableta revestida contiene:

gabapentina	300 mg
lactosa monohidratada	159,0 mg

Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Epilepsia

Gabapentina se indica como terapia adjunta en el tratamiento de convulsiones parciales con o sin generalización secundaria en adultos y niños de 6 años de edad y mayores.

Gabapentina se indica como monoterapia en el tratamiento de convulsiones parciales con y sin generalización secundaria en adultos y adolescentes de 12 años de edad y mayores.

Tratamiento de dolor neuropático periférico

Gabapentina se indica para el tratamiento de dolor neuropático periférico tal como neuropatía diabética dolorosa y neuralgia post-herpética en adultos.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes de la formulación.

Este producto contiene lactosa, no administrar a pacientes con galatosemia congénita, síndrome de mala absorción a la glucosa y la galactosa o déficit de lactasa.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Se ha reportado comportamiento e ideas suicidas en pacientes tratados con agentes antiepilépticos en varias indicaciones. Un meta-análisis de ensayos controlados aleatorizados con placebo de fármacos antiepilépticos también ha demostrado un pequeño incremento de riesgo del comportamiento e ideas suicidas. El mecanismo de este riesgo no se conoce y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento de riesgo para gabapentina.

Por lo tanto, los pacientes deben monitorearse para signos de ideas suicidas y considerarse el tratamiento apropiado. Los pacientes (y los cuidadores de pacientes) deben estar advertidos de buscar consejo si emergen signos o comportamiento suicidas.

Si algún paciente desarrolla pancreatitis aguda bajo tratamiento con gabapentina, debe considerarse descontinuar la gabapentina.

Aunque no hay evidencia de convulsiones de rebote con gabapentina, la retirada abrupta de agentes anticonvulsivantes en pacientes epilépticos puede precipitar un estatus epilépticus.

Como con otros productos medicinales antiepilépticos, algunos pacientes pueden experimentar un incremento en la frecuencia de convulsiones o la aparición de nuevos tipos de convulsiones con gabapentina.

Como con otros antiepilépticos, los intentos de retirar antiepilépticos concomitantes en el tratamiento de pacientes refractarios en más de un antiepiléptico, para alcanzar la monoterapia con gabapentina, tienen un bajo índice de éxito.

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

No se han realizado estudios sistemáticos con gabapentina en pacientes de 65 años o mayores. En un estudio a doble ciegas en pacientes con dolor neuropático ocurrió somnolencia, edema periférico y astenia, en un porcentaje algo más alto en pacientes de 65 años o mayores, que en los pacientes jóvenes. Aparte de estos hallazgos, las investigaciones clínicas en este grupo de edad no indican un perfil de eventos adversos diferente del observado en pacientes jóvenes.

Efectos indeseables:

Organismo en General	**Reacciones Adversas**
Infecciones e Infestaciones	
Muy comunes	Infección viral.
Comunes	Neumonía, infección respiratoria, infección del tracto urinario infección, otitis media.
Trastornos de la Sangre y Sistema Linfático	
Comunes	copenia.
Trastornos del Sistema Inmune	
No comunes	cciones alérgicas (por ej. urticaria)
Trastornos del Metabolismo y Nutrición	
Comunes	rexia, aumento del apetito.
Trastornos Psiquiátricos	
Comunes	Hostilidad, confusión y labilidad emocional, depresión, ansiedad, nerviosismo y pensamientos anormales.

Trastornos del Sistema Nervioso

Muy comunes	ınolencia, mareos, ataxia.
Comunes	Convulsiones, hiperquinesia, disartria, amnesia, tremor, insomnio, dolor de cabeza, sensaciones tales como parestesia, hipoestesia, coordinación anormal, nistagmo, incremento, disminución o ausencia de reflejos.
No comunes	ɔquinesia.

Trastornos Visuales

Comunes	ɜtornos visuales, tales como ambliopía, diplopía.

Trastornos del Oído y Laberinto

Comunes	go.

Trastornos Cardíacos

Comunes	itaciones.

Trastornos Vasculares

Comunes	ɛrtensión, vasodilatación.

Trastornos Respiratorios, Toráxicos y Mediastinales

Comunes	Disnea, bronquitis, faringitis, tos, rinitis

Trastornos Gastrointestinales

Comunes	Vómitos, náusea, anormalidades dentales, gingivitis, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, sequedad en la boca o la garganta, flatulencia.

Trastornos de la Piel y Tejido Subcutáneo

Comunes	Edema facial, púrpura a menudo descrito como contusiones, resultado de trauma físico, erupción, prurito, acné.

Trastornos Óseos, Músculoesqueléticos y del Tejido Conectivo

Comunes	ɑlgia, mialgia, dolor de espalda, tic.

Trastornos del Sistema Reproductivo y del Pecho

Comunes	ɒtencia.

Trastornos Generales y condiciones del sitio de administración

Muy comunes	Fatiga, fiebre.
Comunes	Edema periférico, marcha anormal, astenia, dolor, malestar, estado gripal.
No comunes	Edema generalizado.

Investigaciones

Comunes	WBC (conteo de células blancas sanguíneas disminuido, aumento de peso.
No comunes	Ensayos de la función hepática elevados SGOT (AST), SGPT (ALT) y bilirrubina.

Heridas y Envenenamiento

Comunes	Heridas accidentales, fractura, abrasión.

La causalidad con gabapentina no es clara.

En pacientes que reciben hemodiálisis debido a etapa final de fallo renal, se ha reportado miopatía con niveles elevados de creatina quinasa.

Infecciones del tracto respiratorio, otitis media, convulsiones y bronquitis solamente se han reportado en estudios clínicos en niños. Además, en estudios clínicos en niños se han reportado comúnmente comportamiento agresivo e hiperquinesia.

Posología y método de administración:

Neuralgia Postherpética

No usar gabapentina de forma alternativa con otros productos de gabapentina

Titular la gabapentina hasta una dosis de 1800 mg tomada oralmente una vez al día con la comida de la tarde. Las tabletas de gabapentina deben tragarse enteras. No partir, machacar o masticar las tabletas.

Si la dosis de gabapentina se reduce, se descontinúa o se sustituye por un medicamento alternativo, esto se debe realizar de forma gradual por un mínimo de una semana o más (a discreción del médico).

En adultos con neuralgia postherpética la terapia con Gabapentina debe iniciarse y titularse de la forma siguiente:

	Día 1	Día 2	Día 3-6	Día 7-10	Día 11-14	Día 15
Dosis Diaria	300 mg	600 mg	900 mg	1200 mg	1500 mg	1800 mg

Epilepsia

Niños > 12 años: las dosis efectivas de gabapentina son de 900 a 1800 mg/dia repartidos en 3 administraciones. Las dosis de partida son de 300 mg trs veces al día. Se han utilizado dosis de hasta 2400 mg/kg siendo bien toleradas. Las dosis no se deben espaciar más de 12 vhoras en el régimen de 3 dosis/día.

Niños de 3 a 12 años: las dosis de partida deben ser de 10-15 mg/kg repartidos en tres administraciones al día y la dosis efectiva se alcanza aumentando estas a lo largo de un periodo de 3 dias. Las dosis efectivas de gabapentina en los pacientes de 5 años o más son de 25 mg/kg repartidos en 3 administraciones al día. En los niños más pequeños, las dosis efectivas suelen ser de 40 mg/kg/día. En los estudios clínicos a largo plazo, se han tolerado muy bien dosis de hasta 50 mg/kg/día.

Si se discontinua la gabapentina o se añade una medicación antiepiléptica alternativa, las modificaciones de deben hacer de forma gradual a lo largo de una semana como mínimo.

Tabla 1: Esquema de Titulación Recomendado para Gabapentina.

Pacientes con Trastorno Renal.

En pacientes con función renal estable, el aclaramiento de la creatinina (CCr) puede estimarse razonablemente bien usando la ecuación de Cockcroft y Gault: Para pacientes femeninos CCr = (0.85) (140-edad)(peso) / [(72)(SCr)]

Para pacientes masculinos CCr = (140-edad) (peso) / [(72) (SCr)]

Donde, la edad es en años, el peso es el kilogramos y SCr es la creatinina sérica en mg/dL.

La dosis de Gabapentina debe ajustarse en pacientes con la función renal reducida, de acuerdo con la Tabla 2. Los pacientes con la función renal reducida deben iniciar la Gabapentina con una dosis diaria de 300 mg. Gabapentina debe titularse siguiendo el esquema señalado en la Tabla 1. La dosis diaria en pacientes con función renal reducida debe individualizarse en base a la tolerabilidad y el beneficio clínico deseado.

Dosificación Una vez al Día

Aclaramiento de la Creatinina (mL/min)	Dosis de Gabapentina (una vez al día con la comida de la tarde)
>60	1800 mg
30-60	600 mg a 1800 mg
< 30	No debe administrarse GABAPENTINA
Pacientes en hemodiálisis	No debe administrarse GABAPENTINA

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se han observado interacciones entre gabapentina y fenobarbital, fenitoína, ácido valproico o carbamazepina. La farmacocinética de la gabapentina en estado estable es semejante en los sujetos sanos y en los pacientes con epilepsia que reciben estos medicamentos antiepilépticos.

La administración concomitante de gabapentina con antiácidos que contienen aluminio y magnesio, reduce aproximadamente 20% su biodisponibilidad. Se recomienda que gabapentina se tome aproximadamente 2 horas después del antiácido.

La excreción renal de gabapentina no es alterada por el probenecid.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: No se han conducido estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto, este fármaco sólo debe ser utilizado durante el embarazo si es claramente necesario.

Lactancia: Gabapentina se excreta en la leche humana. Debido a que se desconoce el efecto sobre el lactante, se deberá tener precaución cuando se administre gabapentina a las madres durante el periodo de lactancia.

Gabapentina sólo deberá usarse en madres que amamantan cuando los beneficios para la madre claramente superen los riesgos para el menor.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Gabapentina 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 identificado una dosis letal de gabapentina en ratones y ratas que recibieron dosis tan elevadas como 8000 mg/kg. Los signos de toxicidad aguda en animales incluyen ataxia, respiración jadeante, ptosis, sedación, hipoactividad o excitación.

Se han reportado sobredosis agudas orales de gabapentina de liberación inmediata en humanos de hasta 49 gramos. En estos casos se observó visión doble, afectación del lenguaje, somnolencia, letargo y diarrea. Todos los pacientes se recobraron con cuidados de apoyo.

Gabapentina puede eliminarse por hemodiálisis. Aunque la hemodiálisis no se ha realizado en los pocos casos de sobredosis reportados, puede indicarse por el estado clínico del paciente o en pacientes con trastorno renal significativo.

Propiedades farmacodinámicas:

El mecanismo de acción preciso de la gabapentina se desconoce. ácido gamma-aminobutírico) pero su mecanismo de acción es diferente a la de otras sustancias activas que interactúan con las sinapsis de GABA incluyendo valproato, barbituratos, benzodiacepinas, inhibidores de la transaminasa GABA, inhibidores de la captación de GABA, agonistas GABA y profármacos de GABA. Estudios *in vitro* con gabapentina marcada radiactivamente han caracterizado un nuevo sitio de fijación de péptidos en tejidos cerebrales de la rata, incluyendo la neocorteza y el hipocampo, que podrían estar relacionados con la actividad anticonvulsiva de gabapentina y sus derivados estructurales.

El sitio de union para la gabapentina se ha identificado como sub-unidad alfa-delta de bloqueo de voltaje de los canales de calcio.

A concentraciones clínicas relevantes gabapentina no se une a otros fármacos comunes o receptores neurotrasmisores cerebrales, incluyendo receptores de GABAA, GABAB, benzodiazepina, glutamato, glicina o N-metil-D-aspartato.

Gabapentina no interactúa con los canales de sodio *in vitro* y de esta forma difiere de fenitoína y carbamazepina. Gabapentina reduce parcialmente las respuestas al agonista del glutamato N-metil-D-aspartato (NMDA) en algunos sistemas de prueba *in vitro*, pero sólo en concentraciones mayores de 100 mcM, las cuales no se obtienen *in vivo*. Gabapentina reduce ligeramente la liberación de los neurotransmisores monoamínicos *in vitro*. La administración de gabapentina a ratas aumenta el recambio del GABA en varias regiones del cerebro, de forma semejante al valproato de sodio, aunque en diferentes regiones del cerebro. La relevancia de estas diferentes acciones de gabapentina para los efectos anticonvulsivos no ha sido establecida. En animales, gabapentina penetra fácilmente al cerebro y evita las convulsiones causadas por electrochoque máximo, por convulsivantes químicos, incluyendo inhibidores de la síntesis de GABA y en modelos genéticos de convulsiones.

En un estudio clínico de tratamiento adjunto de convulsiones parciales en sujetos pediátricos con edades de 3 a 12 años, mostraron diferencia numérica, pero no estadísticamente significativa, en el 50 % del rango de respuesta a favor del grupo de gabapentina comparada con el placebo. Análisis post-hoc adicionales de los rangos de respuesta edad no revelaron efecto estadísticamente significativo por la edad, aún como variable continua o dicotómica (grupos de edades de 3-5 y 6-12 años).

Los datos de estos análisis post-hoc adicionales se resumen en la tabla a continuación:

Respuesta (≥ 50 % Mejorado) por Tratamiento y Edad Población MITT*

Categoría de Edad	Placebo	Gabapentina	Valor-P
<6 Años de Edad	4/21(19.0%)	4/17(23.5%)	0.7362

6 a 12 Años de Edad	17/99(17.2%)	20/96(20.8%)	0.5144

*El intento de modificar el tratamiento de la población se definió como la selección al azar de todos los pacientes para estudiar el medicamento y que también tuvieran convulsiones diarias evaluables por 28 días, tanto en la línea de base como en las fases a doble-ciega.

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

Absorción y Biodisponibilidad

Gabapentina se absorbe del tracto intestinal proximal por un sistema de transporte L-amino saturable. La biodisponibilidad de Gabapentina no es proporcional a la dosis, según se incrementa la dosis la biodioponibilidad disminuye.

Gabapentina debe tomarse con las comidas de la tarde. Si se toma con el estómago vacío la biodisponibilidad será sustancialmente baja.

La administración de Gabapentina con los alimentos incrementa la velocidad y el grado de absorción de la gabapentina comparada con el estado de ayuno.

Distribución

Gabapentina se une a las proteínas plasmáticas en menos del 3%. Después de la administración intravenosa de 150 mg la media y el volumen de distribución ±SD es 58 ±6 L.

Metabolismo y Excreción

Gabapentina se elimina por excreción renal como fármaco inalterado. Gabapentina no se metaboliza apreciablemente en humanos. La cinética de eliminación no cambia con el nivel de dosis o con dosis múltiples.

La constante de la velocidad de eliminación, el aclaramiento plasmático y aclaramiento renal de gabapentina, son directamente proporcionales a la depuración de creatinina. En pacientes ancianos y en pacientes con la función renal comprometida el aclaramiento plasmático es reducido. La gabapentina puede removerse del plasma por hemodiálisis.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 25 de octubre de 2016.