

lactantes, debe prestarse atención cuando se administre Gabapentina a madres lactantes. Gabapentina sólo se utilizará en madres lactantes, si los beneficios superan claramente los riesgos.

Efectos sobre la capacidad de conducir:

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

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos llevados a cabo en epilepsia (en combinación o en monoterapia) y dolor neuropático se adjuntan en la lista siguiente ordenadas por sistema y frecuencia [muy frecuentes (>1/10), frecuentes (>1/100, <1/10), poco frecuentes (>1/1.000, <1/100) y raras (>1/10.000; <1/1.000)]. En los estudios clínicos, cuando una reacción adversa se observó a frecuencias distintas, se le asignó la frecuencia más alta.

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada frecuencia.

Infecciones e infestaciones

Muy frecuentes: infección viral.

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

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Leucopenia.

Raras: Trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones alérgicas (por ejemplo, urticaria).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Anorexia, aumento del apetito.

Trastornos psiquiátricos

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

Raras: Alucinaciones.

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Somnolencia, mareos, ataxia.

Frecuentes: Convulsiones, hiperinesia, disartria, amnesia, temblor, insomnio, dolor de cabeza, sensaciones como parestesia, hipoestesia, coordinación anormal, nistagmo, aumento, descenso o ausencia de reflejos.

Raras: Trastornos del movimiento (por ejemplo, coreoatetosis, discinesia, distonía).

Trastornos oculares

Frecuentes: Alteraciones visuales tales como ambliopía, diplopía.

Trastornos del oído y del laberinto

Frecuentes: Vértigo.

Raras: Tinnitus.

Trastornos cardíacos

Raras: Palpitaciones.

Trastornos vasculares

Frecuentes: Hipertensión, vasodilatación.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Disnea, bronquitis, faringitis, tos, rinitis.

Trastornos gastrointestinales

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

Raras: Pancreatitis.

Trastornos hepatobiliares

Raras: Hepatitis, ictericia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

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

Raras: Síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, eritema multiforme, alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: Artralgia, mialgia, dolor de espalda, espasmos.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes: Incontinencia.

Raras: Insuficiencia renal aguda.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Frecuentes: Impotencia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy frecuentes: Fatiga, fiebre.

Frecuentes: Edema periférico o generalizado, marcha anormal, astenia, dolor, malestar, síndrome gripal. Raras: Reacciones por síndrome de retirada (principalmente ansiedad, insomnio, náuseas, dolores, sudoración), dolor de pecho.

Se han notificado muertes inesperadas, en las que no se ha establecido una relación causal con el tratamiento con Gabapentina.

Exploraciones complementarias

Frecuentes: Disminución del recuento leucocitario, aumento de peso.

Raras: Fluctuaciones de la glucemia en pacientes con diabetes, aumento en los valores de los análisis de función hepática.

Lesiones traumáticas e intoxicaciones

Frecuentes: Lesiones accidentales, fractura, abrasión.

Se han notificado casos de pancreatitis aguda durante el tratamiento con Gabapentina. La relación de causalidad con Gabapentina no está clara.

Infecciones del tracto respiratorio, otitis media, convulsiones y bronquitis sólo se han notificado en ensayos clínicos en niños.

Además en los ensayos clínicos en niños se han notificado frecuentemente comportamiento agresivo e hiperinesia.

Sobredosificación:

Con sobredosis de Gabapentina de hasta 49 g no se ha observado una toxicidad aguda que pudiera poner en peligro la vida. Los síntomas de sobredosis incluyen mareo, visión doble, dificultad para hablar, somnolencia, letargia y diarrea leve. Todos los pacientes se recuperaron totalmente mediante tratamiento de soporte. La reducida absorción de Gabapentina a dosis más altas puede limitar la absorción del fármaco en caso de sobredosificación y, por tanto, minimizar la toxicidad por sobredosis.

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

No se ha identificado una dosis oral letal de Gabapentina en ratones y ratas que recibieron dosis de hasta 8000 mg/kg. Los signos de toxicidad aguda en animales incluyen ataxia, dificultad al respirar, ptosis, hipoactividad o excitación.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano, o comunicarse con el C.I.A.T. al Tel.: 1722.

Presentaciones:

GALTOBEN 300: Envases conteniendo 20 cápsulas.

GALTOBEN 400: Envases conteniendo 20 cápsulas.

GUARDESE LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

GALTOBEN®

GABAPENTINA



Cápsulas

Composición:

GALTOBEN 300:

Cada cápsula contiene.....Gabapentina 300 mg, Exc. c.s.

GALTOBEN 400:

Cada cápsula contiene.....Gabapentina 400 mg, Exc. c.s.

Propiedades farmacológicas:

El mecanismo de acción de la Gabapentina es desconocido.

Galtoben previene las crisis convulsivas. Exhibe actividad anticonvulsivante en ratones y en ratas, tanto en el modelo que utiliza el electroshock máximo como en el que emplea pentiente-trazol, y en otros modelos preclínicos. Ensayos clínicos multicéntricos han demostrado la utilidad antiepileptica de Gabapentina.

Todas las acciones farmacológicas que siguen a la administración de Galtoben son debidas a la actividad del compuesto original; en el hombre, Galtoben no es metabolizado en forma apreciable.

Galtoben se elimina de la circulación mediante excreción renal, en forma no modificada. La vida media de eliminación de Gabapentina es de 5 a 7 horas.

El grado de la constante eliminación de Gabapentina, la depuración del plasma y la eliminación renal son directamente proporcionales a la depuración de creatinina. Gabapentina se elimina del plasma por hemodiálisis.

La biodisponibilidad de Gabapentina no es proporcional a la dosis. Esto es que a medida que la dosis se incrementa, disminuirá la biodisponibilidad. Después de la administración oral, las concentraciones pico de Gabapentina en plasma se observan en el lapso de 2 a 3 horas.

Indicaciones:

Epilepsia

Gabapentina está indicada como terapia combinada en el tratamiento de crisis parciales con o sin generalización secundaria en adultos y en niños a partir de los 6 años. Gabapentina está indicada como monoterapia en el tratamiento de crisis parciales con o sin generalización secundaria en adultos y en adolescentes a partir de los 12 años.

Tratamiento del dolor neuropático periférico

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

Posología:

Vía oral.

Gabapentina se puede administrar con o sin alimentos, y la cápsula debe tragarse entera con una ingesta suficiente de líquido (por ejemplo, un vaso de agua).

En la Tabla 1, se adjunta un esquema de titulación para el inicio de la terapia en todas las indicaciones, que se recomienda para adultos y adolescentes a partir de los 12 años. Las pautas de dosificación para niños menores de 12 años se encuentran recogidas bajo un epígrafe diferenciado más adelante en esta sección.

Tabla 1

DIAGRAMA DE DOSIS TITULACIÓN INICIAL		
Día 1	Día 2	Día 3
300 mg una vez al día	300 mg 2 veces al día	300 mg 3 veces al día

Epilepsia

La epilepsia normalmente requiere una terapia a largo plazo. El médico determinará la dosis en función de la tolerancia y eficacia individual. Cuando a juicio del médico se necesite una reducción de la dosis, interrumpir el tratamiento o sustituirlo con un medicamento alternativo, se debe hacer de manera gradual a lo largo de una semana como mínimo.

Adultos y adolescentes:

En los ensayos clínicos, el rango de dosis eficaz fue de 900 a 3600 mg/día. El tratamiento debe iniciarse titulando la dosis tal y como se describe en la Tabla 1 o mediante la administración de 300 mg tres veces al día (TVD) en el Día 1. Por lo tanto, basándose en la respuesta y tolerabilidad individual del paciente, la dosis puede ir incrementándose posteriormente en 300 mg/día cada 2-3 días hasta alcanzar una dosis máxima de 3600 mg/día. En ciertos pacientes puede resultar adecuado realizar una titulación más lenta de la dosis de Gabapentina. El tiempo



LAZAR S.A.

Blvr. Artigas 1158

Tel.: 2708 8494

MONTEVIDEO

mínimo para alcanzar una dosis de 1800 mg/día es de una semana, para alcanzar 2400 mg/día es de un total de 2 semanas y para alcanzar los 3600 mg/día es de un total de 3 semanas. Dosis por encima de los 4800 mg/día han sido bien toleradas en estudios clínicos abiertos a largo plazo. La dosis diaria total se debe dividir en 3 dosis unitarias, no debiendo exceder de 12 horas el intervalo máximo de tiempo entre dosis para prevenir las convulsiones.

Niños a partir de los 6 años:

La dosis inicial debe ser de 10 a 15 mg/kg/día y la dosis efectiva se alcanza mediante el incremento de la titulación a lo largo de un período aproximado de 3 días. La dosis efectiva de Gabapentina en niños a partir de los 6 años es de 25 a 35 mg/kg/día. Dosis por encima de 50 mg/kg/día han sido bien toleradas en un estudio clínico a largo plazo. La dosis diaria total debe dividirse en tres dosis unitarias, no debiendo exceder de 12 horas el intervalo máximo de tiempo entre dosis.

No es necesario monitorizar las concentraciones plasmáticas de Gabapentina para optimizar la terapia con el mismo. Además, Gabapentina puede ser usada en combinación con otros antiépilépticos sin que se produzcan alteraciones de las concentraciones plasmáticas de Gabapentina o de las concentraciones séricas de otros antiépilépticos.

Dolor neuropático periférico

Adultos:

La terapia se puede iniciar mediante titulación de la dosis tal y como muestra la Tabla 1. De forma alternativa, la dosis inicial es de 900 mg/día repartida en tres tomas iguales al día. Por lo tanto, basándose en la respuesta y tolerabilidad individual del paciente, la dosis puede ir incrementándose posteriormente en 300 mg/día cada 2-3 días hasta alcanzar una dosis máxima de 3600 mg/día. En ciertos pacientes puede resultar adecuado realizar una titulación más lenta de la dosis de Gabapentina. El tiempo mínimo para alcanzar una dosis de 1800 mg/día es de una semana, para alcanzar 2400 mg/día es de un total de 2 semanas y para alcanzar los 3600 mg/día es de un total de 3 semanas.

No se ha estudiado la eficacia y la seguridad del tratamiento del dolor neuropático periférico, como por ejemplo, en la neuropatía diabética y en la neuralgia post-herpética, en ensayos clínicos de más de 5 meses de duración. En caso de que el paciente necesite tratamiento del dolor neuropático periférico durante más de 5 meses, el médico debe evaluar la situación clínica del paciente y determinar la necesidad de una terapia adicional.

Instrucciones para todas las indicaciones

En pacientes con un estado general de salud débil, por ejemplo, con bajo peso corporal, tras un trasplante de órgano, etc., la dosis se ha de titular más lentamente, incluso mediante el empleo de dosis menores o de mayores intervalos entre los incrementos de dosis.

Uso en pacientes ancianos (mayores de 65 años):

Los pacientes ancianos pueden necesitar un ajuste de la dosis debido al deterioro de la función renal con la edad (ver Tabla 2). La somnolencia, el edema periférico y la astenia pueden ser más frecuentes en pacientes ancianos.

Pacientes con la función renal alterada:

Se recomienda realizar un ajuste de la dosis en pacientes con la función renal deteriorada tal y como se describe en la Tabla 2 y/o en aquellos pacientes sometidos a hemodiálisis.

Tabla 2

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

^a La dosis diaria total debe administrarse repartida en tres tomas al día. Las dosis reducidas son para pacientes con alteración renal (aclaramiento de creatinina < 79 mL/min).

^b Deben administrarse 300 mg en días alternos.

^c En pacientes con un aclaramiento de creatinina < 15 mL/min, se ha de reducir la dosis diaria en proporción al aclaramiento de creatinina (por ejemplo, pacientes con un aclaramiento de creatinina de 7,5 mL/min deben recibir la mitad de la dosis diaria que reciben los pacientes con un aclaramiento de 15 mL/min).

Uso en pacientes sometidos a hemodiálisis:

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

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Advertencias y precauciones:

Erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Se trata de una complicación grave, potencialmente mortal.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad sistémicas graves y potencialmente mortales como la erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) en pacientes que toman medicamentos antiépilépticos como Gabapentina.

Es importante señalar que las primeras manifestaciones de hipersensibilidad, tales como fiebre o linfadenopatía, pueden aparecer incluso cuando la erupción no es evidente. Si se presentan tales signos o síntomas, el paciente debe ser evaluado inmediatamente. Debe suspenderse la administración de Gabapentina si no puede establecerse una etiología alternativa para los signos y síntomas.

Anafilaxia

Gabapentina puede producir anafilaxia. Los signos y síntomas en los casos notificados incluyen dificultad para respirar, hinchazón de labios, garganta y lengua, e hipotensión que requieren tratamiento de emergencia. Se debe advertir a los pacientes que interrumpen el tratamiento con Gabapentina y busquen atención médica inmediata.

Pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiépilépticos en distintas indicaciones. Un metanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo, aleatorizados, con medicamentos antiépilépticos, ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo por el que se produce este riesgo, y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un incremento del riesgo con Gabapentina.

Por tanto, los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas, y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten a su médico si aparecen pensamientos y comportamientos suicidas.

Pancreatitis aguda

Si un paciente tratado con Gabapentina desarrolla pancreatitis aguda, debe considerarse la interrupción de Gabapentina.

Crisis convulsivas

Aunque no existe evidencia de crisis de rebote con Gabapentina, una retirada brusca de los medicamentos anticonvulsivantes en pacientes epilépticos puede precipitar un estatus epiléptico. Al igual que con otros medicamentos antiépilépticos, algunos pacientes tratados con Gabapentina pueden experimentar un aumento en la frecuencia de las crisis o la aparición de nuevos tipos de crisis. Al igual que ocurre con otros antiépilépticos, los intentos de retirar los medicamentos antiépilépticos concomitantes a pacientes refractarios en tratamiento con más de un antiépiléptico para conseguir la monoterapia con Gabapentina, tiene un índice de éxito bajo. Gabapentina no se considera eficaz en el tratamiento de las crisis generalizadas primarias, tales como las ausencias, pudiendo agravar este tipo de crisis en algunos pacientes. Por lo tanto, Gabapentina debe usarse con precaución en pacientes con crisis mixtas incluyendo ausencias.

El tratamiento con Gabapentina se ha asociado a mareo y somnolencia, que podrían aumentar la incidencia de lesiones accidentales (caídas). También se han comunicado casos de confusión, pérdida de conciencia y 5 de 14 daño mental progresivo tras la comercialización. Por lo tanto, debe aconsejarse a los pacientes que actúen con prudencia hasta estar familiarizados con los posibles efectos del medicamento.

Uso concomitante con opioides

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

Depresión respiratoria

La Gabapentina se ha asociado a depresión respiratoria grave. Los pacientes con función respiratoria comprometida, enfermedad respiratoria o neurológica, insuficiencia renal o uso concomitante de depresores del SNC y las personas de edad avanzada podrían correr un mayor riesgo de sufrir esta reacción adversa grave. En estos pacientes podría ser necesario ajustar la dosis.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

No se han realizado estudios sistemáticos con Gabapentina en pacientes de 65 años de

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

Población pediátrica

Los efectos de la terapia con Gabapentina a largo plazo (más de 36 semanas) sobre el aprendizaje, la inteligencia y el desarrollo en la población pediátrica y adolescentes no se han estudiado adecuadamente.

Por lo tanto los beneficios de la terapia prolongada deben sopesarse frente a los riesgos potenciales de la misma.

Abuso y dependencia

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

Pruebas de laboratorio

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

Interacciones:

En un estudio con voluntarios sanos (N=12), se administró una cápsula de morfina de 60 mg de liberación controlada 2 horas antes de administrar una cápsula de 600 mg de Gabapentina, observándose un aumento de un 44% en la media del AUC de Gabapentina comparado con la de Gabapentina administrada sin morfina. Por tanto, los pacientes deben ser cuidadosamente controlados para detectar signos de depresión del SNC, como somnolencia, debiendo reducirse adecuadamente la dosis de Gabapentina o morfina.

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

La farmacocinética de Gabapentina en estado estacionario es similar en sujetos sanos a la observada en pacientes con epilepsia que reciben fármacos antiépilépticos.

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

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

La excreción renal de Gabapentina no se altera con la administración de probenecid.

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

Embarazo y lactancia:

Riesgo asociado a la epilepsia y a los medicamentos antiépilépticos en general.

El riesgo de padecer defectos en el nacimiento se ve aumentado en 2-3 veces en los niños de madres tratadas con un medicamento antiépiléptico. Los que más frecuentemente aparecen son labio leporino, malformaciones cardiovasculares y anomalías del tubo neural. Una terapia múltiple con medicamentos antiépilépticos 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 debe dar consejo específico a las mujeres que creen pudieran estar embarazadas o que estén en edad fértil, y revisar la necesidad del tratamiento antiépiléptico cuando una mujer planea quedarse embarazada. No se debe interrumpir repentinamente el tratamiento antiépiléptico ya que esto puede llevar a una crisis importante que puede tener graves consecuencias tanto para la madre como para el feto. Raramente se ha observado retraso en el desarrollo en niños de madres con epilepsia. No es posible diferenciar si el retraso en el desarrollo puede estar causado por factores genéticos, sociales, por la epilepsia materna o el tratamiento antiépiléptico.

Riesgo asociado a Gabapentina

No existen datos suficientes sobre la utilización de Gabapentina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Gabapentina 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 sí misma y a la presencia de medicamentos antiépilépticos concomitantes en los embarazos que se notificaron. Gabapentina se excreta en la leche materna. Al desconocer el posible efecto sobre los