

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**GABANEURAL****ГАБАНЕВРАЛ****1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

GABANEURAL 100mg capsules

ГАБАНЕВРАЛ 100mg капсули

GABANEURAL 300mg capsules

ГАБАНЕВРАЛ 300mg капсули

GABANEURAL 400mg capsules

ГАБАНЕВРАЛ 400mg капсули

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в 1 капсула от 100 mg, 300 mg и 400 mg: Габапентин /Gabapentin/ 100 mg, 300 mg и 400 mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсули

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 ПОКАЗАНИЯ***Епилепсия*

- Монотерапия при възрастни и деца над 12 години с парциални пристъпи с и без вторична генерализация; безопасността и ефективността при деца под 12 години не е доказана;
- Допълнителна терапия при възрастни и деца над 3 години с парциални пристъпи с и без вторична генерализация; безопасността и ефективността при деца под 3 години не е доказана;

Невропатна болка

- Лечение на невропатна болка при пациенти над 18 години; безопасността и ефективността при деца под 12 години не е доказана.

4.2 ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ*Епилепсия*

- *Възрастни и деца над 12 години* – терапевтично ефективният дозов интервал е от 900 до 3600 mg дневно. Начална доза е 300 mg три пъти дневно в ден 1, както е описано в таблицата. Дневната доза, разделена на три равни приема може да бъде увеличена до максимална доза от 3600 mg. Максималното време между дозите при трикратен дозов режим не трябва да надвишава 12 часа, за да се предотврати появата на пристъпи.

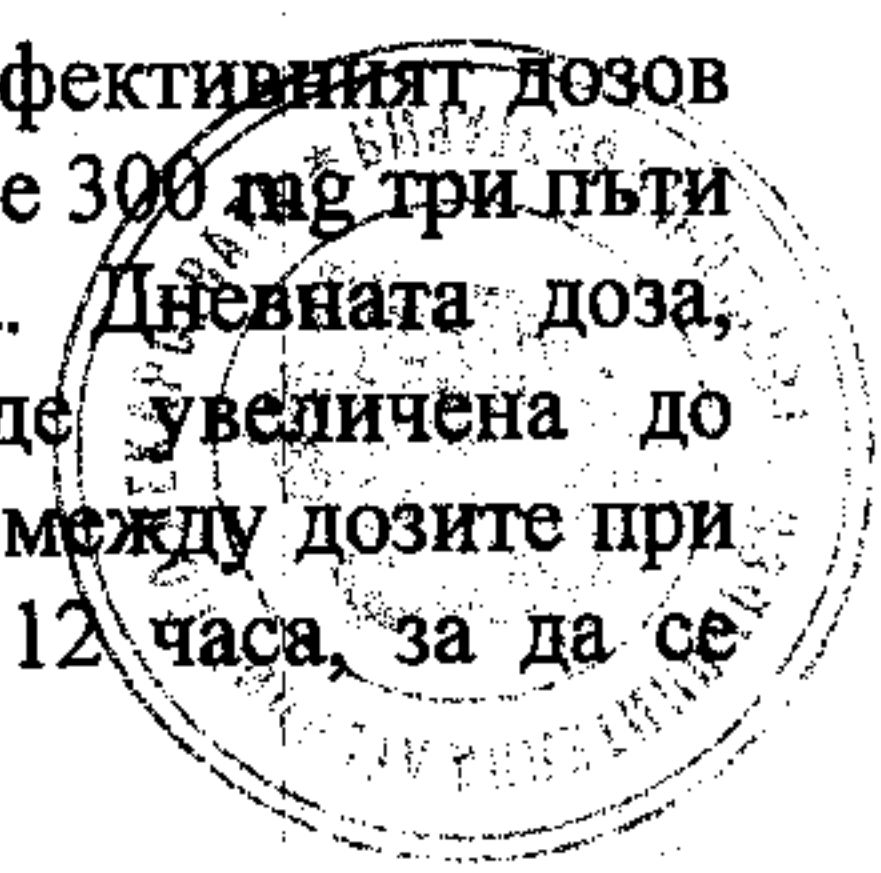


Таблица 1. Схема на дозиране – начални дози

Доза	Ден 1	Ден 2	Ден 3
900 mg	300 mg един път дневно	300 mg два пъти дневно	300 mg три пъти дневно

- При деца от 3 до 12 години – ефективната доза на продукта е 25-35 mg/kg/ден, приета на три равни приема, както е показано в таблица 2. Първоначално титриране за достигане на терапевтично ефективна доза се прави в първите три дни като се прилагат по 10 mg/kg/ден в ден 1, 20 mg/kg/ден в ден 2 и 30 mg/kg/ден в ден 3, както е показано в таблица 3. След това дневната доза, разделена на три приема може да се увеличи до максимална доза от 35 mg/kg/ден.

Таблица 2. Дозиране при деца от 3 до 12 години

Телесно тегло в kg	Дневна доза в mg
17-25	600
26-36	900
37-50	1200
51-72	1800

Таблица 3. Дозиране при деца – начални дози

Телесно тегло в kg	Доза	Ден 1	Ден 2	Ден 3
17-25	600 mg	200 mg един път дневно	200 mg два пъти дневно	200 mg три пъти дневно
≥26	900 mg	300 mg един път дневно	300 mg два пъти дневно	300 mg три пъти дневно

Ако се налага прекъсване на лечението с продукта и/или прибавяне на друг антиконвулсант към терапията, това трябва да става постепенно в рамките на минимум една седмица.

Невропатна болка при възрастни

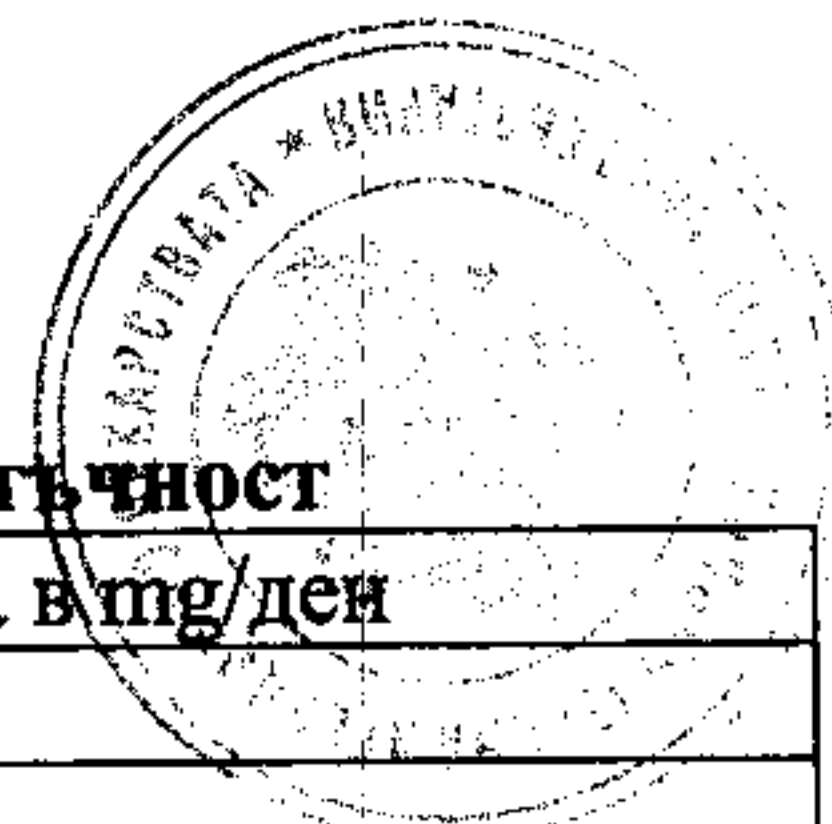
Началната доза е 900 mg/ден, приета на три равни дози. Тази доза може да се увеличи по необходимост до достигане на клиничен отговор до максимална доза от 3600 mg/ден. Терапията трябва да започне с титриране на дозата, както е показано в таблицата.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Дозата се определя както е показано на таблица 4.

Таблица 4. Дозиране при бъбречна недостатъчност

Креатининов клирънс в ml/min	Обща дневна доза в mg/ден
≥80	900-3600
50-79	600-1800



30-49	300-900
15-29	150-600*
≤15	150-300*

Общата дневна доза трябва да се прилага в три приема.

*Да се приемат като 300 mg през ден.

При пациенти на хемодиализа, които не са получавали продукта досега се препоръчва натоварваща доза от 300 до 400 mg като след всеки 4 часа хемодиализа се приемат от 200 до 300 mg Gabaneural.

4.3 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Gabaneural е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към лекарственото вещество или някое от помощните вещества.

4.4 СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРУЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

При лечението с продукта не е доказан rebound феномен. Въпреки това прекратяването на терапията трябва да става постепенно поради риск от отключване на статус епилептикус. Същото се отнася и за намаляване на дозата, прекъсване на лечението или замяна с друг антиконвулсант. Това трябва да става постепенно за период от една седмица. Продуктът не е ефективен при абсанси.

Пациенти, приемащи Gabaneural могат да проявяват промени в настроението и поведението.

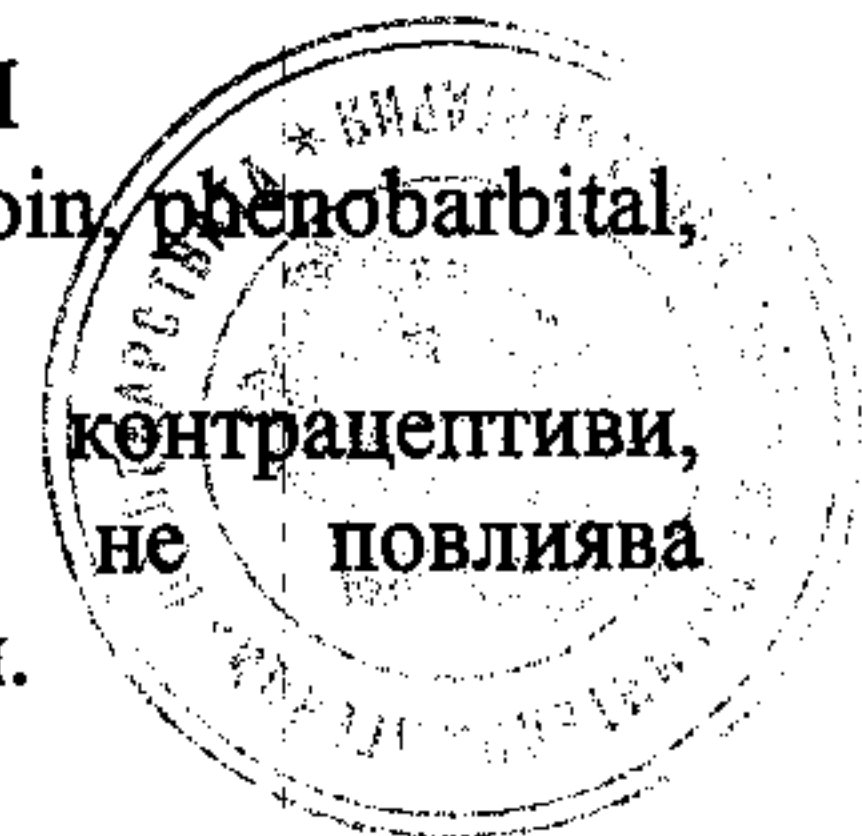
Продуктът се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за психично заболяване поради риск от психотични епизоди. Те отзвучават при намаляване на дозата или прекратяване на лечението.

При пациенти, лекувани с АЕЛ по различни показания са съобщавани суицидна идеация и поведение. Мета анализ на рандомизирани, плацебо-контролирани изпитвания на АЕЛ също показва малък, но повишен риск от суицидна идеация и поведение. Механизмът на този риск не е ясен и наличните данни не изключват възможността за повишен риск при topiramate. Затова пациентите трябва да бъдат проследявани за признаци на суицидна идеация и поведение и трябва да се предприеме съответното лечение. На пациентите (и хората, които се грижат за тях) трябва да се обърне внимание да потърсят лекарски съвет, в случай, че се появят признаци на суицидна идеация и поведение.

4.4 ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Няма данни за взаимодействия между Gabaneural и phenytoin, phenobarbital, valproic acid и carbamazepine.

Комбинирано приложение на продукта с перорални контрацептиви, съдържащи norethindrone и/или ethinyl estradiol, не повлиява фармакокинетиката с условия на равновесни концентрации.



Бионаличността на продукта намалява с около 20% при едновременен прием с антиациди, съдържащи алуминий и магнезий. Желателно е продуктът да се приема най-малко 2 часа след приема на антиациди.

Probenesid не променя бъбречната екскреция на Gabaneural.

При определяне на белтък в урината с тестове Ames N-Multitrix SG могат да се наблюдават фалшиво положителни резултати. За предпочитане в случая е да се използват по-специфичния тест със сулфосалицилова киселина.

При пациенти, които приемат едновременно морфин и Gabaneural може да се повиши концентрацията на продукта в плазмата. Тези пациенти трябва да бъдат наблюдавани за прояви на потискане на ЦНС като сомнолентност и дозите на морфина и Gabaneural трябва да бъдат редуцирани.

При едновременно приемане на продукта със cimetidine е наблюдавано слабо намаление на бъбречната екскреция на Gabaneural, което обаче няма клинично значение.

4.6 БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Няма достатъчно проведени проучвания при бременни жени. Поради това се препоръчва продуктът да се използва в тези случаи само когато потенциалната полза за майката е по-висока от потенциалния риск за плода. Gabaneural преминава в кърмата. Поради това трябва внимателно да се прецени дали ползата от лечението категорично надвишава риска от него.

4.7 ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да не шофират и извършват дейности, изискващи висока степен на концентрация докато не се уверят, че продуктът не променя реактивността им.

4.8 НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Епилепсия при възрастни

Тъй като Gabaneural е прилаган по-често в комбинация с други антиепилептични лекарства, не е възможно да се определи кой продукт е причинил съответната нежелана реакция.

- Най-чести нежелани реакции (>1/10) - сомнолентност и обърканост;
- Чести възможни нежелани реакции (между 1/10 и 1/100) – атаксия, уморяемост, нистагъм, тремор, диплопия, амблиопия, нарушения на виждането, дизартрия, амнезия, астения, парестезии, артралгия, пурпура, диспепсия, тревожност, повишение на телото, пикочни инфекции и фарингит;
- Нечести възможни нежелани реакции (между 1/100 и 1/1000) – левкопения, нервност, ринит, импотентност.

Рядко се наблюдават инконтиненция на урина, панкреатит, повишени чернодробни ензими, erythema multiforme и синдром на Stevens Johnson, депресия, емоционална лабилност, враждебност, промени в мисленето и психози/халюцинации.



Докладвани са флукуации в нивото на глюкозата у пациенти с диабет. Рядко са докладвани още миалгия, главоболие, гадене и/или повръщане.

Епилепсия при деца

При деца на възраст 3-12 години най-честите (>10%) нежелани реакции са емоционална лабилност, нервност, промени в мисленето (абнормни мисли). Всички тези реакции са оценени като леки до умерени и не се налага често прекъсване на лечението.

При деца на възраст 3-12 години при клинични изпитвания са наблюдавани нежелани реакции с честота от 2% и повече в сравнение с плацебо: сомнолентност, уморяемост, наддаване на тегло, враждебност, емоционална лабилност, обърканост, хиперкинезия, гадене/повръщане, вирусни инфекции, повишена температура, бронхит, дихателни инфекции. Някои от тези реакции могат да бъдат отнесени към банално вирусно заболяване при деца.

Невропатна болка

На основата на плацебо-контролирани изследвания:

- Най-честите нежелани реакции (>1/10), свързани с лечението на невропатичната болка с продукта са обърканост и сомнолентност.
- Чести нежелани реакции (между 1/10 и 1/100): диария, сухота в устата, периферен едем, увеличаване на теглото, ненормална походка, амнезия, атаксия, абнормно мислене, обрив и амблиопия.
- Нечести нежелани реакции (между 1/100 и 1/1000) – наранявания, астения, болки в гърба, констипация, флатуленция, гадене, дезориентация, хиперестезии, световъртеж, диспнея, фарингит.

Нежелани реакции при постмаркетингово наблюдение

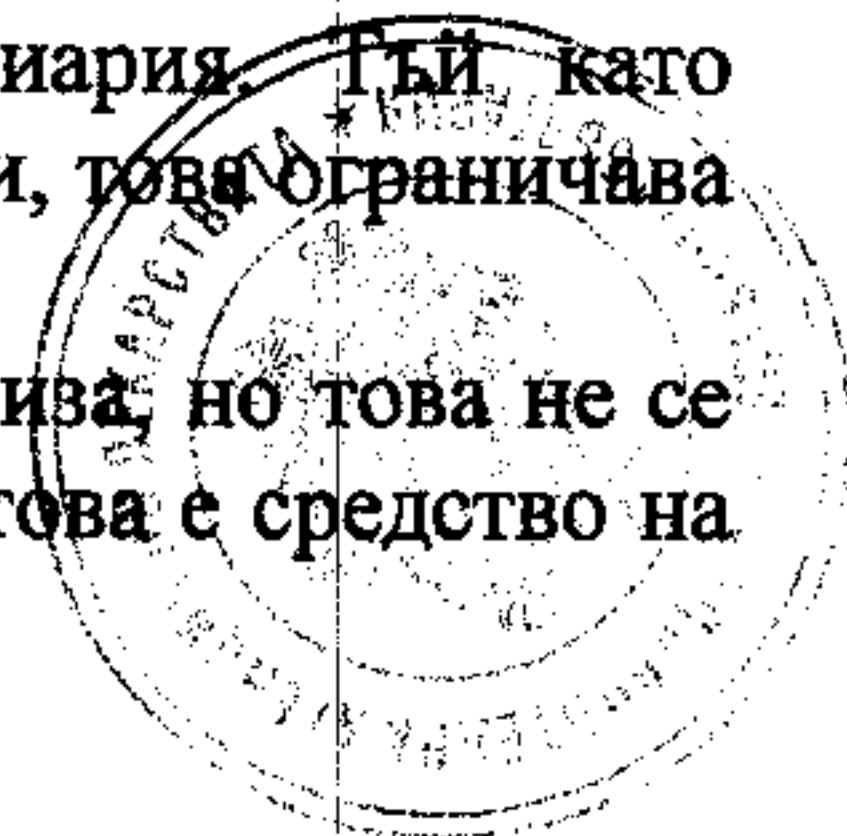
Други нежелани реакции, наблюдавани при лечение на епилепсия и невротична болка са остра бъбречна недостатъчност, алергични реакции, вкл. уртикария, алоpecia, ангиоедема, гръдна болка, хепатит, жълтеница, халюцинации, двигателни нарушения като хореоатетоза, дискинезия и дистония, палпитации, тромбоцитопения, тинитус.

От нежеланите реакции след прекратяване на лечението най-често се съобщават тревожност, безсъние, гадене, болка и изпотяване.

4.9 ПРЕДОЗИРАНЕ

Остра, животозастрашаваща токсичност при предозирание на Gabapental в дози до 49 g не е установена. Симптомите на предозирание са замаяност, двойно виждане, неясна реч, сънливост, летаргия, диария. ГДИ като продуктът се абсорбира в по-слаба степен при високи дози, това ограничава абсорбцията и при предозирание.

Продуктът може да се отстрани от организма с хемодиализа, но това не се препоръчва. При пациенти с тежко бъбречно увреждане това е средство на избор.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код N03A X12

Gabapentin е структурен аналог на невротрансмитера GABA (gamma-aminobutyric acid), но механизмът на действието му е различен от този на много други лекарства, които взаимодействат с GABA – синапсите, включително valproate, барбитурати, бензодиазепини, GABA – трансминазни инхибитори, инхибитори на захващането на GABA, GABA – агонисти и GABA продукти.

При ин витро проучвания продуктът, маркиран с радионуклид, достига до ново пептид-свързващо място в мозъка на опитни животни, което обхваща неокортекса и хипокампуса. Допуска се, че то е свързано с антиконвулсантната активност на gabapentin и неговите деривати.

Gabapentin в терапевтични концентрации не се свързва с рецепторите на други често използвани лекарства или рецепторите на невротрансмитери в мозъка, вкл. и GABA_A, GABA_B, бензодиазепин глутамат, глицин или N-methyl-d-aspartate.

Gabapentin не оказва въздействие върху натриевите канали ин витро и по това се различава от carbamazepin. Gabapentin частично намалява отговора към агонист на глутамата - N-methyl-d- aspartate (NMDA) при някои тестови системи ин витро, но само в концентрации по-високи от 100 µM, които не се достигат ин vivo. Gabapentin слабо намалява освобождаването на моноаминните невротрансмитери ин витро. Приложението на gabapentin при плъхове увеличава GABA – метаболизма в няколко региона на мозъка по начин, подобен на valproate sodium, но в различни от неговите места на действие. Връзката на тези механизми на действие на gabapentin, обясняващи антиконвулсантния му ефект остава да бъде уточнена. При проучвания с животни е установено, че gabapentin лесно преминава в мозъчните тъкани и предотвратява появата на припадъци след слаб електрошок, при приложение на химичните консултанти включително инхибитори на GABA-синтеза, както и в генетични модели на припадъци.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Бионаличността на gabapentin не е пропорционална на приетата доза. При повишаване на дозата, бионаличността на продукта намалява. След перорален прием, върховите плазмени концентрации на gabapentin се достигат на 2-3 час. Абсолютната бионаличност на продукта е около 60%. Храна с високо съдържание на мазнини не повлиява фармакокинетиката на gabapentin.

Фармакокинетиката на продукта се определя като линейна. ~~Времето на долуелиминирање на gabapentin е дозозависимо и е около 5 до 7 часа.~~

Фармакокинетиката на gabapentin не се повлиява от повторен прием и равновесните плазмени концентрации могат да се предвидят от данните

след еднократна доза. Въпреки че плазмените концентрации на gabapentin са между 2 µg/ml и 20 µg/ml, такива концентрации не са показателни за сигурност и безопасност. Плазмените концентрации на gabapentin са пропорционални на приетата доза при дози от 300 mg до 400 mg, приемани на 8 часа.

Gabapentin не се свързва с плазмените протеини. Продуктът не се метаболизира в човешкия организъм и не индуцира други оксидазни ензими, необходими за метаболизма на други лекарства. Елиминира се само вследствие бъбречна екскреция.

При пациенти в напреднала възраст и такива с бъбречна недостатъчност бъбречният клирънс е намален.

Плазмените концентрации на продукта при деца са като тези при възрастни.

5.3 ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

При проведени клинични изпитвания върху опитни животни няма убедителни данни за канцерогенност на продукта.

Gabapentin няма генотоксичен потенциал. Не проявява мутагенна активност при стандартните опити с бактериални клетки.

Продуктът не повлиява фертилитета и не увеличава честотата на малформациите в сравнение с контролните групи.

Gabapentin причинява забавяне на осификацията на черепа, прешлените, костите на предните и задните крайници при гризаци, което е показателно за фетална ретардация. Това се наблюдава при дози от 1000 до 3000 mg/kg/ден (тези дози са около 5 пъти по-високи от човешката доза от 3600 mg за mg/m²).

Увеличаване на честотата на поява на хидроуретери/или хидронефроза е забелязана при проучвания за влиянието на gabapentin върху фертилитета и репродукцията при плъхове, на които е давана доза 2000 mg/kg/ден при проучване на тератогенност. Тези дози са около 1 до 5 пъти по-високи от човешката доза от 3600 mg за mg/m².

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Gabaneural 100 mg капсули

Лактоза монохидрат

Царевично нишесте

Талк

Състав на капсулата

Титанов диоксид

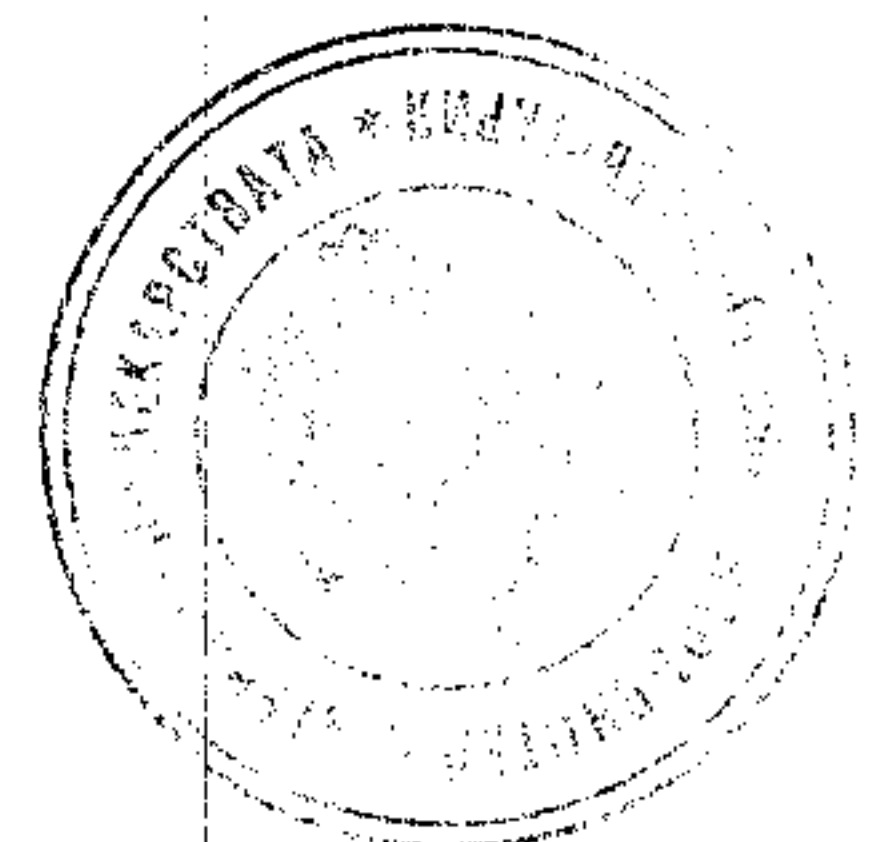
Желатин

Gabaneural 300 mg капсули

Лактоза монохидрат

Царевично нишесте

Талк



Състав на капсулата

Титанов диоксид

Желатин

Жълт железен оксид

Gabaneural 400 mg капсули

Лактоза монохидрат

Царевично нишесте

Талк

Състав на капсулата

Титанов диоксид

Желатин

Жълт железен оксид

Червен железен оксид

6.2 ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Няма

6.3 СРОК НА ГОДНОСТ

3 (три) години

6.4 СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

При температура под 25° !

6.5 ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Gabaneural 100 mg капсули по 10 броя в блистер, по 5 и по 10 блистера в опаковка

Gabaneural 300 mg капсули по 10 броя в блистер, по 5 и по 10 блистера в опаковка

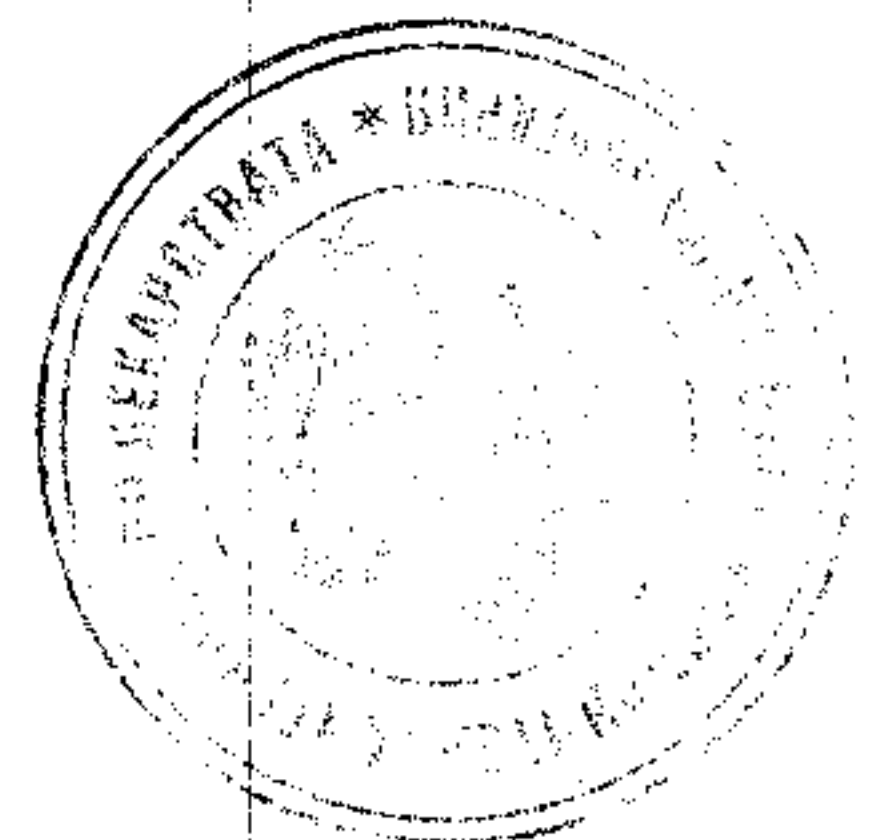
Gabaneural 400 mg капсули по 10 броя в блистер, по 5 и по 10 блистера в опаковка

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Актавис" ЕАД

ул."Атанас Дуков" № 29

1407 София, България



8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

Gabaneural 100 mg капсули -20060361

Gabaneural 300 mg капсули-20060362

Gabaneural 400 mg капсули -20060364

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

24.07.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Септември 2008 год.

