

Кратка характеристика на продукта

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>4106</u> / <u>29.01.09</u>
Одобрено: <u>28/09/2008</u>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Gabastad 400 mg, capsule, hard
Габастад 400 mg капсула, твърда

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка, твърда желатинова капсула съдържа 400 mg габапентин
За помощни вещества, виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърди желатинови капсули с кафяво капаче и тяло, напълнени с бял до сивобелезникав прах с малки агломерати. Върхо капачето и тялото на капсулата са отпечатани номерата '93' и '40' съответно.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Като добавъчна терапия при парциални пристъпи с или без вторична генерализация при пациенти, неповлияващи се от стандартна антиепилептична терапия.

Симптоматично лечение на постхерпесна невралгия.

Лечение на невропатна болка при полиневропатия (диабетна) и при тригеминална невралгия.

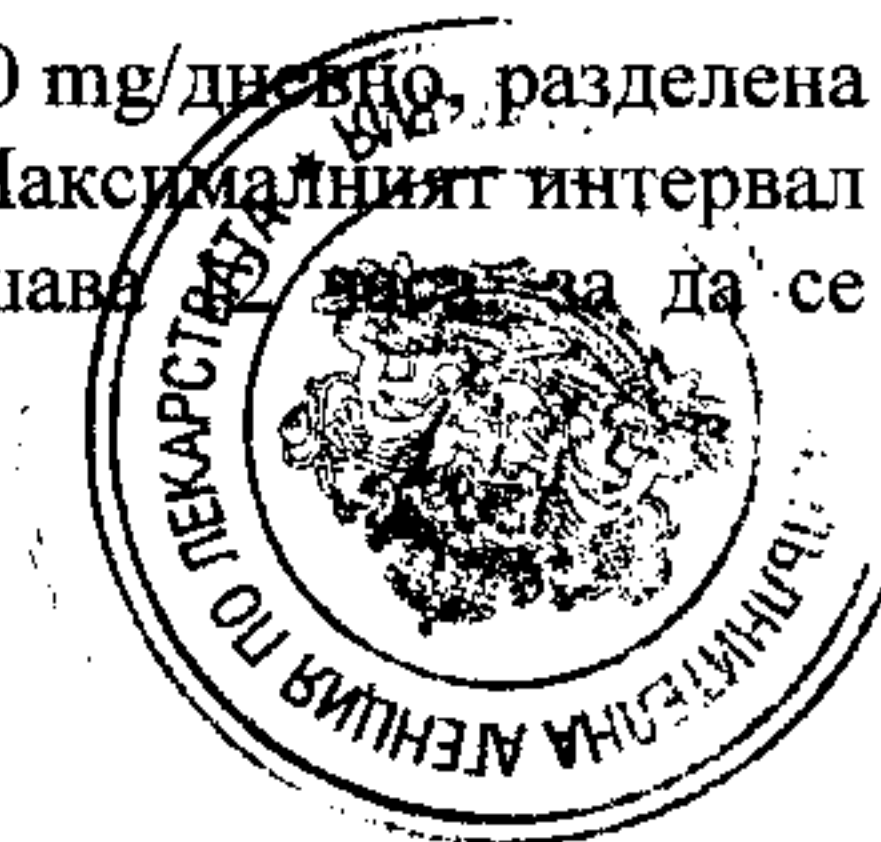
4.2 Дозировка и начин на приложение

За режими на дозиране, които не могат се постигнат с лекарствена форма съдържаща съответна доза лекарство, съществуват други подходящи лекарствени форми съдържащи различни лекарствени дози на този лекарствен продукт.

При пациенти с влошено общо състояние, ниско телесно тегло, след трансплантация на органи и т.н., при които се прилага Габастад 400 mg дозата трябва да бъде титрирана постепенно.

Епилепсия

Индивидуална терапия: Обичайната дозировка е 900-2400 mg/дневно, разделена в 3 приема, в зависимост от повлияването на пациента. Максималният интервал между вечерната и сутрешна доза не трябва да превишава 12 часа за да се предотврати появата на нови припадъци.



Възрастни и подрастващи: Лечението започва с Габастад, капсули от 300 mg. Титрирането до достигане на ефективна доза, може да бъде проведено бързо и може да бъде осъществено в продължение на няколко дни, чрез прилагане на 300 mg габапентин един път дневно през първия ден, 300 mg два пъти дневно на втория ден, и 300 mg три пъти дневно на третия ден, използвайки следната схема на терапия:

	Сутрешна доза	Обедна доза	Вечерна доза
Ден 1 (300 mg/дневно)	-	-	1 x 300 mg капсула
Ден 2 (600 mg/дневно)	1 x 300 mg капсула	-	1 x 300 mg капсула
Ден 3 (900 mg/дневно)	1 x 300 mg капсула	1 x 300 mg капсула	1 x 300 mg капсула

Алтернативно се препоръчва, една начална доза от 300 mg габапентин три пъти дневно (съответстващо на 900 mg габапентин дневно). След това дозата може да бъде увеличена до 1200 mg/дневно разпределена в 3 дози, и ако е необходимо може да се проведе по-нататъшно титриране увеличавайки дозата с 300 mg/дневно. Максималната препоръчителна дневна доза при възрастни и подрастващи е 2400 mg дневно.

Ако се използват високи дози и титрирането е бързо, нараства рискът от поява на замаяност по време на титрационият период. Не е необходимо проследяване на плазмените концентрации на габапентин за оптимизиране на лекарствената терапия.

Постхерпесна невралгия

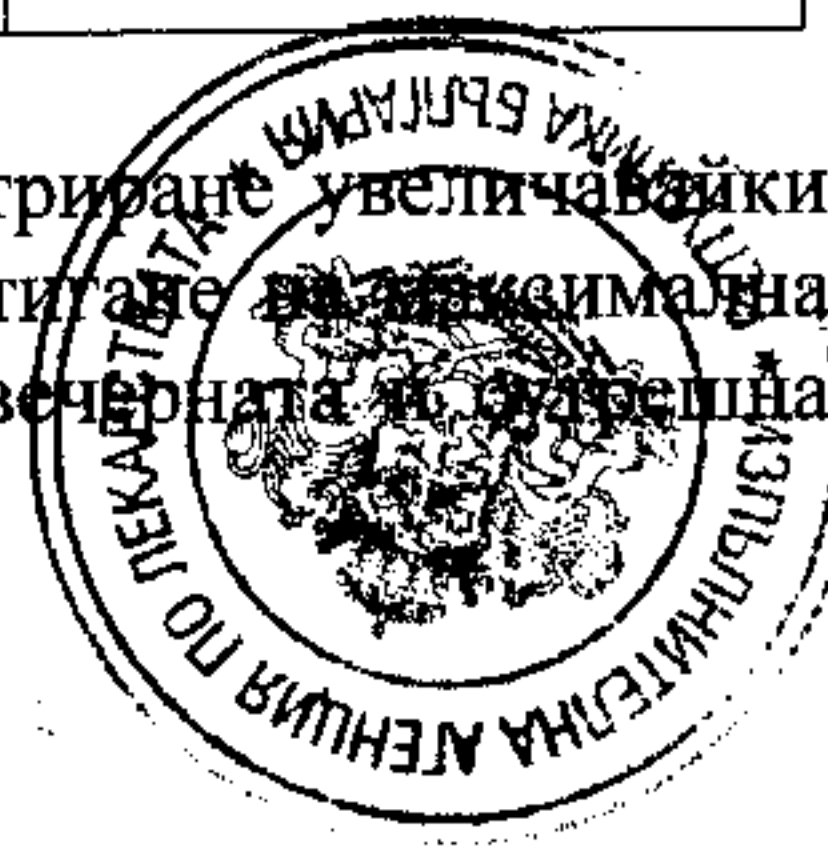
В лечението на постхерпесната невралгия поддържащата доза на габапентин трябва да бъде адаптирана в зависимост от клиничния ефект и титрирана в съответствие с инструкциите дадени по-долу.

Обикновено ефектът се постига в дозовия диапазон от 1800-2400mg/дневно, но в някои случаи може да бъде необходимо увеличаването на дозата до максимум 3600 mg/дневно.

Възрастни: Лечението започва с 300 mg габапентин. Титрирането до достигане на ефективна доза, може да бъде проведено бързо и може да бъде осъществено в продължение на няколко дни, чрез прилагане на 300 mg габапентин един път дневно през първия ден, 300 mg два пъти дневно на втория ден, и 300 mg три пъти дневно на третия ден, използвайки следната схема на терапия.

	Сутрешна доза	Обедна доза	Вечерна доза
Ден 1 (300 mg/дневно)	-	-	1 x 300 mg капсула
Ден 2 (600 mg/дневно)	1 x 300 mg капсула	-	1 x 300 mg капсула
Ден 3 (900 mg/дневно)	1 x 300 mg капсула	1 x 300 mg капсула	1 x 300 mg капсула

Ако е необходимо може да се проведе по-нататъшно титриране увеличавайки дозата с 300 mg/дневно разделени в 3 равни дози до достигане на максимална доза от 3600mg/дневно. Максималният интервал между вечерната и сутрешна доза не трябва да превишава 12 часа



Безопасността и ефективността на габапентин прилаган при това показание за повече от 5 месеца не е документирана.

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Препоръчва се редуциране на дозата при пациенти с увредена бъбречна функция.

Препоръчва се следната дозировка:

Креатининов клирънс(ml/min.)	Обща дневна доза (mg) ¹
>80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150*-600
<15	150*-300

¹ Общата дневна доза е разделена в 3 дози

* (300 mg всеки следващ ден)

Пациенти подложени на хемодиализа: Препоръчителната начална доза е 300-400 mg габапентин, а след това се прилага доза от 200-300 mg габапентин след всеки 4 часа на хемодиализа. В дните, в които не се провежда хемодиализа, не се провежда лечение и с габапентин.

Пациенти в старческа възраст (> 65 годишна възраст)

Не е необходимо адаптиране на дозата при пациенти в старческа възраст, освен в случаите на увредена бъбречна функция, когато дозата трябва да бъде адаптирана, както е описано по-горе.

Деца (< 12годишна възраст)

Ефикасността и безопасността за тази група пациенти все още не е оценена.

Приложение

Габапентинът може да бъде приеман независимо от храненето. Капсулите трябва да се поглъщат цели с половин чаша течност. При тези пациенти, които имат проблеми с гълтането, капсулите могат да се отварят и прахът намиращ се във вътрешността на капсулата може да бъде смесен с нещо прикриващо горчивия му вкус.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към габапентин, соя, фъстъци или към някое от помощните вещества.

Остри панкреатити.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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 габапентин.



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.

Габапентинът по принцип не е ефективен при абсанси и може да утежни тези симптоми при някои пациенти. Затова, габапентин трябва да се използва с внимание при пациенти със смесени припадъци, вкл. абсанси.

Дозата на габапентин трябва да бъде адаптирана при пациенти с увредена бъбречна функция (виж т.4.2.)

Редуциране на дозата, прекратяване на лечението или замяна с алтернативен антиконвулсивен лекарствен продукт, трябва да се направи постепенно в продължение на най-малко една седмица.

Не се препоръчва прилагането на габапентин при деца (под 12 годишна възраст), тъй като клиничния опит за тази популация е недостатъчен (виж т.4.2.)

При някои неповлияли се от предишна терапия пациенти, рискът от възникване на припадък може да бъде редуциран с прием на габапентин. Ако не се постигне задоволителен ефект, терапията с габапентин трябва да бъде прекратена постепенно.

Рязкото спиране на терапията с антиконвулсанти, може да увеличи броя на пристъпите или дори да доведе до внезапен статус епилептикус.

Препоръчва се внимание при пациенти с история на психични заболявания. При започване на терапия с габапентин са били докладвани психотични епизоди при някои пациенти с история на психични заболявания и рядко без история на психични заболявания. Повечето от тези събития отзвучават, когато се прекрати терапията с габапентин или се намали дозата.

Има съобщения за поява на хеморагични панкреатити, последващи лечение с габапентин. Затова, лечението с габапентин трябва да бъде спряно, когато се появят симптоми на панкреатити (продължителна коремна болка, гадене, многократно повръщане). Трябва да бъдат изследвани съответните лабораторни показатели, в допълнение на подробния клиничен преглед, с цел ранна диагностика на панкреатити.

Няма достатъчно налични данни относно прилагането на габапентин при пациенти с хронични панкреатити.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременната употреба на габапентин с антиацидни лекарствени продукти редуцира бионаличността на габапентин с около 24 %. Препоръчително е приемането на Габастад да става най-малко два часа след приемането на антиацид.

Не са наблюдавани взаимодействия между габапентин и фенобарбитал, фенитоин, валпроева киселина, или карбамазепин.



Габапентинът не повлиява ефекта на перорални контрацептиви на основата на norethisterone- и/или ethinyloestradiol. Трябва да се има предвид възможна липса на контрацепция при комбинирането му с други антиепилептични лекарствени продукти известни с понижаването на контрацептивната ефективност.

Тъй като при добавянето на габапентин в терапията с други антиконвулсанти са докладвани фалшиви положителни резултати при използването на тест-лентички Ames N-Multistix SG, препоръчително е използването на по-специфичния преципитационен тест със сулфосалицилова киселина за определяне на наличието на белтък в урината.

Храната не повлиява фармакокинетиката на габапентин.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Безопасността по време на бременност все още не е доказана, тъй като опитът от приложение при бременни жени е ограничен. Експерименти с животни сочат риск за фетуса след приложението на габапентин (виж. т. 5.3)

Най-общо, приложението на антиепилептични лекарствени продукти по време на бременност увеличава риска от възникване на малформации 2-3 пъти в сравнение с децата на майки, които не са болни от епилепсия. Докладван е широк спектър от малформации, най-чести са били дефекти на сърцето, скелета и уринарния тракт и орофациални дефекти (сцепена устна/небце).

Осуетяването или прекратяването на профилактиката на припадъците може да доведе до значителен риск за майката и нероденото дете и този риск може да бъде по-сериозен, отколкото риска от възникване на малформации.

Обикновено, рискът от поражения на ембрио/фетуса е най-малък, когато се прилага монотерапия и когато е подбрана възможно най-ниската възможна доза, и е приеман фолат преди и по време на бременността. Габапентинът трябва да бъде прилаган по време на бременност само в случай че ползата от прилагане превишава потенциалния риск.

Кърмене

Габапентинът се екскретира с майчиното мляко, и средното мляко/плазма съотношение е 0.73. Изчислената доза, която приема кърмачето е 1.2 mg/kg/дневно. Ефектът при кърмачетата е неизвестен и не може да се изключи възможността, те да бъдат повлияни. Габапентинът не бива да се приема по време на кърмене: Трябва да се вземе решение да се прекрати кърменето или да се прекрати приема на лекарствения продукт, вземайки под внимание важността на лекарствения продукт за здравето на майката.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Габапентинът притежава слабо до умерено влияние върху способността да се взема активно участие в пътното движение или да се управляват машини. Той действа върху централната нервна система и може да предизвика сънливост, замаяност или други сходни симптоми и може да бъде потенциално опасен при



пациенти вземащи активно участие в пътното движение или управляващи машини.

Пациентите трябва да бъдат съветвани да не шофират или използват потенциално опасни машини докато не разберат дали това лекарство намалява способността им за извършване на подобни дейности.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежелани лекарствени ефекти, по-специално понижено внимание, намалена способност за концентрация и атаксия са често срещани при лечение с антиепилептици. Нежелани лекарствени ефекти са били наблюдавани при комбиниране на габапентин с други антиепилептични лекарствени продукти при приблизително 50% от пациентите. Тези ефекти обикновено са описвани, като леки до средно тежки и обикновено са преминавали след 2 седмици.

Чести
($>1/100$, $<1/10$)

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: сомнолентност, сънливост, умора, замаяност, главоболие, безсъние, увеличено телло, анорексия, периферен или генерализиран оток, увеличен апетит, болка, фебрилитет.

Нарушения на нервната система: атаксия, нистагъм, тремор, амнезия, смущения в говора, парестезия, хипестезия, нервност, засилени, забавени или отсъствие на рефлeksi, анормално мислене, смущение

Стомашно-чревни нарушения: диспепсия, гадене и/или повръщане, диария, сухота в устата и гърлото, констипация, коремна болка, флатуленция, зъбни увреждания, гингивити

Психични нарушения: нервност, депресивни настроения, дезориентация, емоционална лабилност

Нарушения на очите: диплопия, смущения в зрението

Нарушения на мускулно-скелетната система, съединителната тъкан и костите: артралгия, миалгия, болка в гърба, фрактури

Нарушения на кръвта и лимфната система: вазодилатация, хипертензия, левкопения

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: ринити, фарингити, кашлица

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища: инконтиненция, импотентност

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: пруритус, акне, обриви

Нечести
($>1/1000$, $<1/100$)

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: периферна едема

Нарушения на нервната система: смущение, хипестезия

Психични нарушения: депресия, психози/халюцинации, враждебност

Нарушения на кръвта и лимфната система: нивото на кръвната глюкозата

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: диспнея



Рядко (>1/10,000, <1/1,000)	<p>Нарушения на кръвта и лимфната система: тромбоцитопения</p> <p>Нарушения на ендокринната система: панкреатити</p> <p>Нарушения на нервната система: координационни нарушения(напр. хореоатетоза, дискенизия, дистония), халюцинации</p> <p>Нарушения на ухото и лабиринта:тинитус</p> <p>Сърдечни нарушения: палпитации, ангиоедем</p> <p>Хепато-билиарни нарушения: повишени нива на чернодробните ензими</p> <p>Нарушения на кожата и подкожната тъкан: алопеция</p> <p>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:остра бъбречна недостатъчност</p> <p>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:реакции на отхвърляне (най-често тревожност, безсъние, гадене, болки, тежка торакална болка),алергични реакции (напр.уртикария)</p>
Много рядко (<1/10,000)	<p>Нарушения на имунната система: алергични реакции (Синдром на Стивънс-Джонсън, еритема мултиформе)</p>

Случаи на хеморагични панкреатити, хипотензия, брадикардия, синкоп, атриална фибрилация, аномалии в електрокардиограмата и макулопапулозни обриви са били докладвани при пациенти приемащи габапентин.

Клинична изява на лабораторните показатели

Има съобщения, че габапентин повишава нивата на чернодробните ензими при комбинирането му с други антиепилептични лекарства..

При някои пациенти е била открита вероятност от нарастваща дозозависимост в честотата на пристъпите. Има съобщения и за дозозависими многократни пристъпи от нехарактеристичен тип.

4.9 Предозиране

Не е наблюдавана остра, животозастрашаваща токсичност при предозиране на габапентин, в дози до 49 g дневно. Симптомите на предозиране са били замаяност, двойно виждане, неясна реч, сънливост, апатия и лека форма на диария. Всички пациенти са се възстановили напълно след симптоматична терапия. Габапентинът може да бъде отстранен от плазмата посредством хемодиализа но това обикновено не е необходимо - както е установено опитно.



5. Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиепилептици

АТС код: N03A X12

Активната субстанция габапентин е водоразтворима аминометил циклохексаноцетна киселина.

Механизъм на действие:

Механизмът на действие не е напълно установен. Габапентинът е структурен аналог на невротрансмитера GABA (гама-аминомаслена киселина), но механизмът му на действие се различава от този на други вещества взаимодействащи с GABA синапсите. *In vitro* изследвания с габапентин върху мозъчни тъкани на плъх показват, че нов пептид свързващ регион може да е свързан с антиепилептичния ефект. В терапевтични концентрации, габапентин не се свързва с други терапевтично активни субстанции или невротрансмитерни рецептори в мозъка, като бензодиазепин, GABA_A, GABA_B, глутамат, глицин или N-метил-d-аспартат (NMDA) рецептори. Габапентинът не взаимодейства с натриевите канали *in vitro*, за разлика от фенитоин и карбамазепин. *In vitro* габапентин предизвиква слабо понижение в освобождаването на моноамино невротрансмитерите. Изследвания при плъхове показват, че габапентин увеличава синтезата на GABA в различни части на мозъка.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бионаличността на габапентин зависи от дозата и е около 60 % след прием на доза от 300 mg и около 42% след прием на доза от 800 mg. Това е, защото абсорбцията на габапентин е дозозависима. Бионаличността на габапентин не се повлиява от едновременната употреба на храна. Фармакокинетиката на габапентин не се повлиява от многократни дози и steady state плазмените концентрации могат да се предвидят от данните за еднократна доза. Максималната плазмена концентрация (напр. 4-5,5 µg/ml при многократна перорална дневна доза от 900-1200mg) на габапентин се достигат след 2 до 3 часа при терапевтични дози.

Разпределение

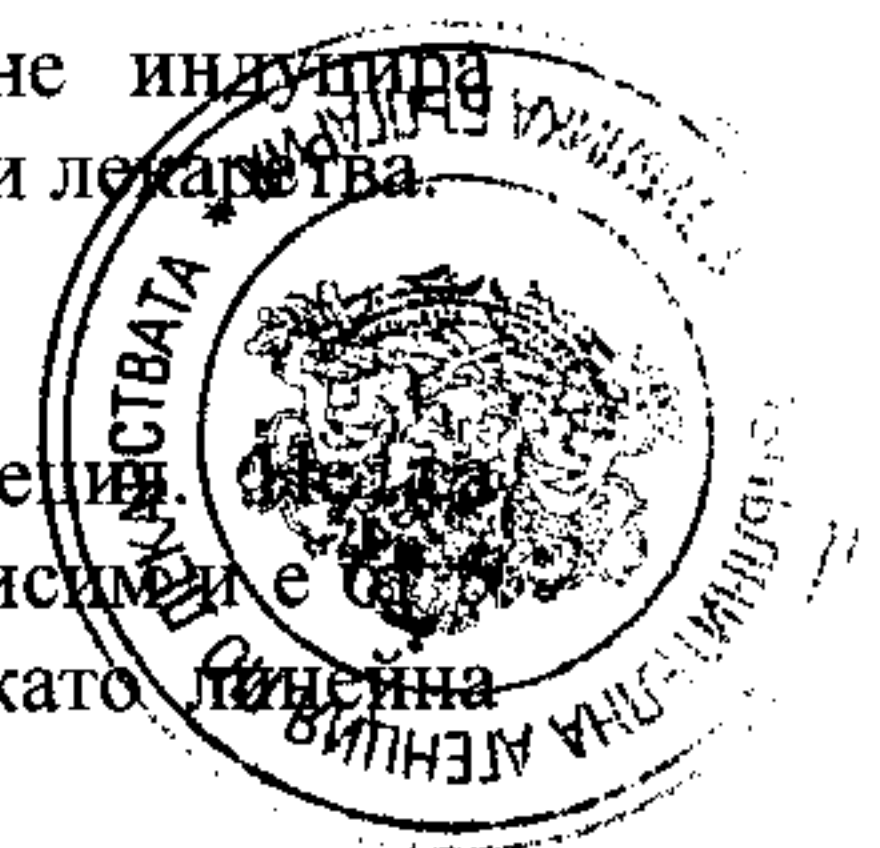
Свързването на габапентин с плазмените протеини е <3% и първоначалният обем на разпределение е 58 ± 11 литра. При пациенти с епилепсия концентрацията на габапентин е приблизително 20% от съответстващата най-ниска steady state плазмена концентрация.

Метаболизъм

Габапентинът не се метаболизира в човешкия организъм и не индуцира чернодробните оксидазни ензими участващи в метаболизма на други лекарства.

Елиминиране

Габапентинът се елиминира непроменен, чрез бъбречна екскреция. Установени метаболити. Елиминационният полуживот е дозозависим и е около 7 до 12 часа. Елиминирането на габапентин се описва най-добре, като



фармакокинетика. При пациенти в напреднала възраст и пациенти с увредена бъбречна функция, скоростта на елиминиране намалява правопрпорционално на креатининовия клирънс. Габапентинът може да бъде отстранен от плазмата, чрез хемодиализа(виж. т. 4.2 и т. 4.9.).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Габапентинът не е потенциално генотоксичен. Не е доказана потенциалната му мутагенност посредством стандартни *in vitro* тестове с бактериални клетки или клетки от млечна жлеза. Габапентинът не предизвиква структурни хромозомни аберации в клетки от млечна жлеза нито *in vitro* или *in vivo*, както и не води до формиране на микронуклеуси в костния мозък на хамстери.

Габапентинът е бил прилаган на мишки в дози 200,600, и 2000 mg/kg/дневно и на плъхове в дози 250,1000, и 2000 mg/kg/дневно за период от 2 години. Статистическо значимо повишаване в честота на поява на ацинарноклетъчни тумори на панкреаса е било установено само при мъжки плъхове и то при най-високите дози. Върховите плазмени концентрации на габапентин и AUC при плъхове на които е прилаган габапентин 2000mg/kg са 10 пъти по-високи отколкото плазмените концентрации при хора приемали 3600mg/дневно.

Ацинарноклетъчният карцином на панкреаса при мъжките плъхове е с ниска степен на малигненост, не повлиява преживяемостта, не метастазира и не уврежда околните тъкани и е подобен на този наблюдаван при контролните животни. Връзката на тези ацинарноклетъчни тумори на панкреаса при мъжките плъхове по отношение на канцерогенния риск за човека е неизяснена.

Изследванията за репродуктивна токсичност при животни (мишки, плъхове, зайци) са показали фетотоксичност, обратимо подобна хидроуретер/хидронефроза и намалена осификация на скелета при потомството при *in utero* експозиция. Хидроуретер/хидронефроза е също наблюдавана след пери- и постнатална експозиция.

6. Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Капсулно съдържание:

Талк

Прежелатинизирано царевично нишесте

Капсулно капаче /тяло:

Желатин

Титанов диоксид (E171)

Железен оксид, черен (E172)

Железен оксид, червен (E172)

Железен оксид, жълт (E172)

Печатно мастило:

Шеллак

Железен оксид, черен (E172)

Соев лецитин



Противопенещ агент DC1510

6.2 Несъвместимости

Няма известни.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка. Съхранявайте блистерите в картонената кутия.

6.5 Данни за опаковката

Прозрачни или бели, непрозрачни PVC/PVDC-алуминий блистери.
Оригинална опаковка от 100 твърди желатинови капсули

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. Притежател на разрешението за употреба

STADA Arzneimittel AG
Stadastrasse 2 - 18
61118 Bad Vilbel
Германия

8. Номер(а) на разрешението за употреба

20060867

9. Дата на първо разрешаване/подновяване на разрешението за употреба

12.2006

10. Дата на актуализация на текста

Октомври 2008

