

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
<i>Кратка характеристика на продукта - Приложение 1</i>
Кратко наименование на продукта по РУ УФ9Х Дата на издаване 10.04.09
Одобрено: 27/25.11.08

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Gabapentin-Teva 400 mg capsules hard

Габапентин-Тева 400 mg твърди капсули

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 400 mg габапентин (*gabapentin*).

За пълния списък на помощни вещества виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.

Твърда желатинова капсула със сива горна част и тяло, изпълнена с бял до сивкав прах с малки агломерати.

Върху тялото и горната част на капсулата са отпечатани номерата "93" и "40".

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Като адювантна терапия при парциална епилепсия с или без вторични генерализирани припадъци при пациенти рефрактерни към лечение със стандартни епилептици.

Симптоматично лечение на пост-херпесна невралгия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

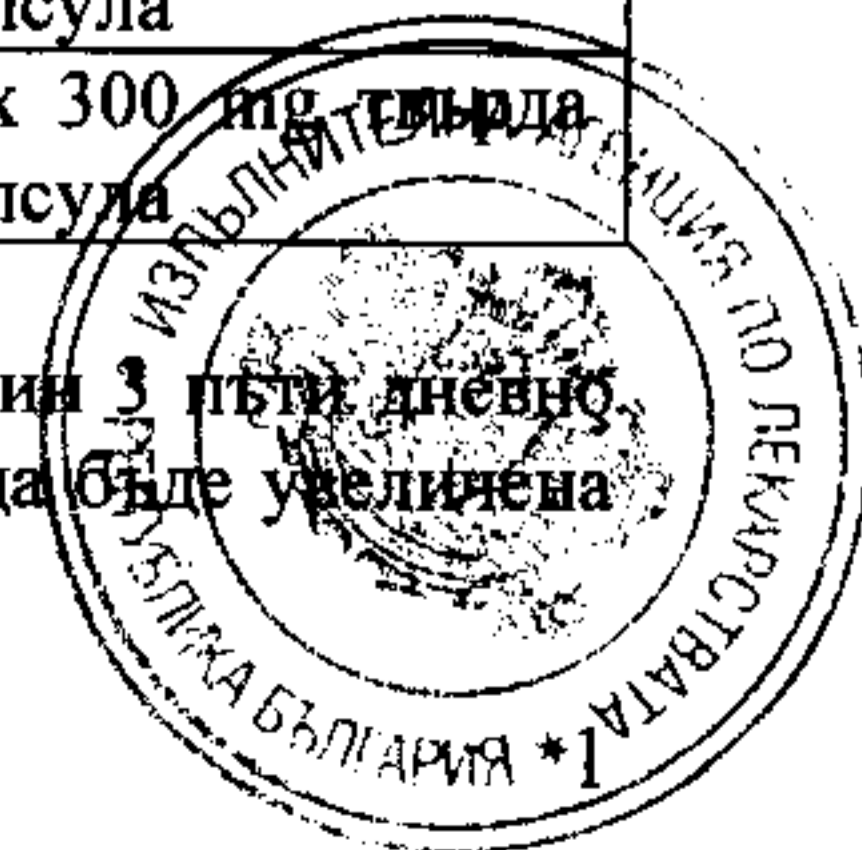
Епилепсия

Индивидуално лечение: Обичайната дозировка е 900 – 2400 mg дневно, разделени на 3 приема в зависимост от терапевтичния отговор. За да се избегне нов припадък, максималният период от време между вечерния прием и приема на следващата сутрин не бива да надвишава 12 часа.

Възрастни и подрастващи: Лечението започва с габапентин 300 mg твърди капсули. Титрирането до ефективна доза може да напредне бързо и да приключи до няколко дни с прием на 300 mg веднъж дневно, два пъти по 300 mg на втория ден и три пъти по 300 mg на третия ден, като се прилага следната схема:

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

Като алтернатива се препоръчва първоначална доза 300 mg габапентин 3 пъти дневно (съответства на 900 mg габапентин дневно). След това дозата може да бъде увеличена



до 1200 mg дневно, разделена на 3 приема и ако необходимо, допълнително може да се титрира с по още 300 mg на ден. Максималната препоръчителна доза за възрастни и подрастващи е 2400 mg дневно.

При високи дози и бързо титриране нараства рискът да възникне замаяност по време на периода на титриране. За да се оптимизира терапията, не е необходимо да се проследяват плазмените концентрации на габапентин.

Пост – херпесна невралгия

При лечение на пост-херпесна невралгия, поддържащата доза габапентин се уточнява в зависимост от клиничния ефект; титрира се съобразно посочените по-долу инструкции. Обикновено ефект се постига в рамките на 1800 – 2400 mg дневно. В отделни случаи може да се наложи дозата да се увеличи максимално до 3600 mg на ден.

Възрастни: Лечението започва с габапентин 300 mg твърда капсула. Титрирането до ефективна доза може да напредне бързо и да приключи до няколко дни с прием на 300 mg веднъж дневно, два пъти по 300 mg на втория ден и три пъти по 300 mg на третия ден, като се прилага следната схема:

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

Ако е необходимо, допълнително може да се титрира с по още 300 mg на ден, разделени на 3 приема до максимум 3600 mg дневно. Времето между вечерния прием и приема на следващата сутрин не бива да надвишава 12 ч.

Безопасността и ефективността на габапентин при тази индикация за повече от 5 месеца не е документирана.

Пациенти с нарушена бъбречна функция

При пациенти с нарушена бъбречна функция се препоръчват намалени дози.

Препоръчват се следните дози:

Клирънс на креатинин (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 на 3 приема

* 300 mg през ден

Пациенти на хемодиализа: Първоначално се препоръчва доза от 300 – 400 mg, след което по 200 – 300 mg габапентин на всеки 4 часа на хемодиализата.

Пациенти в старческа възраст (над 65 години)

Не се налага корекция на дозата освен, ако бъбречната функция не е нарушена; при което дозировката се адаптира към посочената по-горе.



Деца (под 12 години)

Безопасността и ефективността не са оценявани при тази група пациенти.

Габапентин може да се приема независимо от процеса на хранене. Капсулата се преглъща цяла с половин чаша течност. При пациенти с проблем в преглъщането, капсулата може да се отвори и съдържанието ѝ да се смеси с продукт, който да преодолее горчивия вкус.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към габапентин (лекарственото вещество) или някое от помощните вещества.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Габапентин не винаги се смята за ефективен при лечение на пациенти, които имат припадъци с абсанс, като при някои пациенти може дори да задълбочи припадъка. Поради тази причина, габапентин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със смесен тип припадъци включително и без припадъци.

Дозата трябва да се коригира при пациенти с нарушена бъбречна функция (вж. 4.2. Дозировка и начин на приложение).

Намаляване на дозата, прекъсване на лечението или замяната с алтернативен антиконвулсант трябва да се осъществява постепенно, за не по-малко от една седмица.

Употребата на габапентин не се препоръчва при деца (възраст под 12 години), поради недостатъчен клиничен опит при тази популация (вж. 4.2. Дозировка и начин на приложение).

При определени доказано резистентни към лечение пациенти, рискът от възникване на припадък може да бъде намален с габапентин. Ако ефектът е незадоволителен, габапентин постепенно трябва да отпадне от терапевтичния план.

Рязкото прекъсване на лечението може да увеличи риска от нарастващ брой припадъци и дори да доведе до епилептичен статус.

Повишено внимание е необходимо при пациенти с анамнеза за психотично заболяване. При започване на терапия с габапентин при някои пациенти, а много рядко и без такава анамнеза, се съобщава за психотични епизоди. Те изчезват след прекратяване на лечението или при намаляване на дозата.

При пациенти лекувани с АЕЛ (антиепилептични лекарства) 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.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия



Едновременната употреба на габапентин и антиациди намалява бионаличността на габапентин с около 20%. Препоръчително е габапентин да се приема около 2 часа след приложение на антиацид.

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

Габапентин не повлиява контрацептиви, които съдържат норетистерон- и/ или етинилестрадиол. Ако се комбинира с други антиепилептични лекарствени продукти, за които е известно, че намаляват контрацептивния ефект, е необходимо да се предвиди възможността за контрацептивен дефицит.

Поради съобщения за невярно отчитане на резултатите от теста Ames N-Multistix SG® dipstick, след прибавяне на габапентин към други антиконвулсанти се препоръчва избор на по-специфична процедура за преципитация на сулфосалицилова киселина при изследване на урината за протеини.

Хранителните продукти не повлияват фармакокинетиката на габапентин.

4.6. Бременност и кърмене

Бременност

Безопасната употреба при бременни жени не е установена, поради ограничен опит. Проучванията при животни показват риск за плода след приложение на габапентин (вж. 5.3. Предклинични данни за безопасност).

По принцип употребата на антиепилептични лекарствени продукти по време на бременност увеличават риска от малформации 2 - 3 пъти в сравнение с децата на жени, които не страдат от епилепсия. Докладван е широк спектър от малформации, като най-често се съобщава за дефекти на сърцето, скелета, уринарния тракт и орофациални дефекти (заешка устна, вълча уста).

Неправилното лечение или прекратяването на профилактиката на припадъците може да доведе до значителен риск както за майката, така и за нероденото дете; този риск може да бъде много по-сериозен от риска да възникнат малформации.

По принцип, рискът от увреда на ембриона/ плода е най-малък при монотерапия, когато е избрана възможно най-ниската доза и преди и по време на бремеността жената приема фолиева киселина. По време на бременност габапентин трябва да се предписва само когато ползата е по-голяма от потенциалния риск.

Кърмене

Габапентин се екскретира в майчиното мляко и съотношението кърма/плазма средно е 0,73. Ефектът върху кърмачетата е неизвестен и не може да се отхвърли вероятността те да бъдат засегнати. Поради тази причина, габапентин не бива да се приема в периода на кърмене: трябва да се помисли или за прекратяване на кърменето или на спиране на лечението, като се вземе предвид значението на лекарствения продукт за майката.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Габапентин има минимален до умерен ефект върху способността за шофиране и работа с машини. Той действа на централната нервна система и може да предизвика сънливост, замаяност или други свързани симптоми и може да бъде потенциално опасен за пациентите, които шофират или работят с машини.

На пациентите трябва да се препоръча да се въздържат от шофиране и работа с машини, докато се установи, че способностите им за осъществяване на такива дейности не са засегнати.



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции – най-вече намалено време на будно състояние, способност за концентрация и атаксия са често срещани при употреба на антиепилептици. При комбинирано лечение с други антиепилептици нежелани лекарствени реакции се наблюдават при около 50% от пациентите. Обикновено се описват като леки до умерени и отминават след 2 седмици.

Обичайни
($>1/100$, $<1/10$)

Общи нарушения и състояния в мястото на приложение:
сънливост, умора, замаяност, главоболие, безсъние, увеличаване на телното, анорексия, периферни или генерализирани отоци, повишен апетит

От страна на нервната система: атаксия, нистагъм, тремор, амнезия, нарушения на говора, парестезия, потрепване на мускулите, засилени, улеснени или липсващи рефлексии, нарушен мисловен процес

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

Зрителни нарушения: диплопия, зрителни нарушения

Мускулоскелетни, съединително-тъканни и костни нарушения: артралгия, миалгия, болка в долната част на гърба, фрактури

Нарушения на кръвната и лимфната система: вазодилатация, хипертензия

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: ринит, фарингит, кашлица

Бъбречни и уринарни проблеми: инконтиненция

Репродуктивни нарушения: импотентност.

Необичайни
($>1/1000$, $<1/100$)

Общи нарушения и състояния в мястото на приложение:
периферни отоци.

Нарушения на кръвната и лимфната система: левкопения, флукутация на стойностите на кръвната захар

Нарушения на нервната система: объркване, хипоестезия

Психиатрични нарушения: депресия, психози/халюцинации, враждебност

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения: диспнея.

Много рядко
($<1/10\ 000$)

Алергични реакции (Stevens-Johnson syndrome, erythema multiforme).

При пациенти лекувани с габапентин се съобщава и за случаи на хеморагичен панкреатит, хипотензия, брадикардия, синкопи, предсърдно мъждене, ЕКГ отклонения и макулопапуларни обриви.

Клинична проява на лабораторните параметри

При комбиниране с други антиепилептични лекарствени продукти се съобщава за увеличена активност на чернодробните ензими.

При няколко пациенти се открива дозо-зависимо увеличение на честотата на припадъците. Съобщава се за случаи на дозозависими повтарящи се припадъци от нехарактерен тип.

4.9. Предозиране

Не е наблюдавана остра, застрашаваща живота токсичност при предозиране на габапентин до 49 g дневно. Симптомите на предозиране са замаяност, двојно виждане,



завален говор, сънливост, апатия и диария. След общо укрепващи мероприятия всички пациенти се възстановяват напълно. Габапентин може да бъде отстранен от плазмата чрез хемодиализа. Но това както показва опитът, не винаги е необходимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антиепилептици.

АТС код: N03D X12

Активното вещество габапентин е водноразтворима аминометил циклохексаноцетна киселина.

Механизъм на действие

Механизмът на действие не е напълно изяснен. Габапентин е структурен аналог на невротрансмитера ГАВА (gamma-aminobutyric acid), но механизмът му на действие е различен от този на много други лекарства, които взаимодействат с ГАВА синапсите. При *in vitro* проучвания с габапентин е било установено ново пептид-свързващо място в мозъка на плъхове, което вероятно е свързано с анти-епилептичните ефекти. Габапентин в съответните терапевтични концентрации не се свързва с рецепторите на други познати лекарства или рецепторите на невротрансмитерите в мозъка, като бензодиазепин, ГАВА_A, ГАВА_B, глутамат, глицин или N-метил-d-аспартат. Габапентин не въздейства върху натриевите канали *in vitro* и по това се различава от фенитоин и карбамазепин. Габапентин слабо намалява освобождаването на моноаминните невротрансмитери *in vitro*. Проучванията при плъхове са показали, че габапентин увеличава ГАВА синтеза в различни участъци на мозъка.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бионаличността на габапентин е в зависимост от дозата и е около 60% след прием на доза от 300 mg и около 42% след прием на доза от 800 mg. Абсорбцията е дозозависима. Бионаличността не се повлиява от едновременен прием с храна. Фармакокинетиката на габапентин не се повлиява от повторен прием и равновесните плазмени концентрации може да се предвидят от данните за еднократна доза. В препоръчаните дози, пик на плазмените концентрации (4-5.5 µg/ml) се достига след 2-3 часа.

Разпределение

Свързването на габапентин с плазмените протеини е <3% и началния обем на разпределение е 58 ± 11l. При пациенти с епилепсия, плазмените концентрации на габапентин в цереброспиналната течност са приблизително 20% от съответните равновесни плазмени концентрации.

Биотрансформация

Габапентин не се метаболизира в човешкия организъм. Габапентин няма чернодробен метаболизъм включващ участието на оксидазни ензими, необходими за метаболизма на други лекарствени продукти.

Елиминиране

Габапентин се елиминира непроменен чрез бъбречна екскреция. Не се откриват метаболити. Елиминационният полуживот на габапентин е дозозависим и е около 5 до 7 часа. Елиминирането на габапентин от плазмата се описва най-добре като линейна фармакокинетика. При по-възрастни пациенти и пациенти с бъбречна недостатъчност,



плазмения и бъбречния клирънс са правопрпорционални на креатининовия клирънс. Габапентин може да бъде отстранен от плазмата чрез диализа. (виж 4.2. Дозировка и начин на приложение и 4.9. Предозиране).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Габапентин няма генотоксичен потенциал. Габапентин не проявява мутагенна активност *in vitro* при стандартните опити с бактериални клетки или клетки от бозайници. Габапентин не предизвиква структурни хромозомни аберации в клетки от бозайници нито *in vitro*, нито *in vivo*, както и не води до формиране на микронуклеуси в костния мозък на хамстери.

Габапентин е бил прилаган на мишки по 200, 600 и 2000 mg/kg/ден и на плъхове в дози от 250, 1000 и 2000 mg/kg/ден в продължение на 2 години. Статистически значимо повишаване в честотата на поява на ацинарноклетъчен рак на панкреаса е било установено само в мъжките плъхове и то при най-високите дози. Върховите плазмени концентрации на лекарството при плъхове, на които е прилаган 2000 mg/kg/ден са 10 пъти по-високи, отколкото плазмените концентрации в човешкия организъм при доза от 3600 mg/kg/ден. 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 при контролните животни. Връзката на тези панкреатични ацинарноклетъчни тумори в мъжките плъхове, с канцерогенния риск за човека не е изяснена.

Проучванията върху репродуктивната токсичност при животни (мишки, плъхове, зайци) са показали фетотоксичност, обратим хидроуретер/хидронефроза и забавяне на осификацията на скелета в поколението при излагане *in utero*. Хидроуретер и хидронефроза също се наблюдават след пери- и постнатално излагане.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Капсула

Талк, прежелатинизирано царевично нишесте

Горна част на капсулата

Желатин, железен оксид, черен (E172), титанов диоксид (E171), железен оксид, червен (E172) железен оксид, черен (E172).

Масило

Шеллак, железен оксид, черен (E172), пропиленгликол

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма.

6.3. Срок на годност

24 месеца (2 години).

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.
Да се съхранява в оригиналната опаковка.



6.5. Данни за опаковката

Прозрачни или непрозрачни бели PVC/PVdC – алуминиеви блистери.
Опаковки x 20, 28, 50 капсули, твърди.

6.6. Препоръки при употреба

Да се съхранява на място недостъпно за деца.
По лекарско предписание.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Тева Фармасютикълс България ЕООД
ул. Н.В.Гогол 15, ет. 1
1124 София
България

8. Регистрационен номер

20060738

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)

15.12.2006

10. Дата на (частична) актуализация на текста

Октомври 2008

