

550 mg

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ НА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Габагама® 100 mg тврди капсули (Gabagama® 100 mg Hartkapseln)

Габагама® 300 mg тврди капсули (Gabagama® 300 mg Hartkapseln)

Габагама® 400 mg тврди капсули (Gabagama® 400 mg Hartkapseln)

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Активна супстанца:

Секоја тврда капсула од 100 mg содржи 100 mg габапентин.

Секоја тврда капсула од 300 mg содржи 300 mg габапентин.

Секоја тврда капсула од 400 mg содржи 400 mg габапентин.

Помошни супстанции:

Содржина на капсулата:

Сува лактоза

Пченкарен скроб

Талк

Обвивката на капсулата:

Желатин

титаниум диоксид (E171)

Дополнително во тврда капсула Габагама® од 300 mg:

железен оксид жолт (E 172)

Дополнително во тврда капсула Габагама® од 400 mg:

железен оксид жолт (E 172)

железен оксид црвен (E 172)

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Капсула, тврда.

Габагама® 100 mg капсула, тврда:

тврда желатинска капсула (големина 3), со бело непрозирно тело и капа.

Габагама® 300 mg капсула, тврда:

тврда желатинска капсула (големина 1), со жолто непрозирно тело и капа.

Габагама® 400 mg капсула, тврда:

тврда желатинска капсула (големина 0), со портокалово непрозирно тело и капа.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

4.1 Терапевтски индикации

Овој лек се користи како дополнителна терапија за лекување на епилепсија, кај пациенти со или без секундарни генерализирани конвулзии или кај пациенти кои не реагираат на стандардните епилептици.

Болна дијабетска невропатија и пост-херпетична неуралгија.

4.2 Дозирање и начин на употреба на лекот

За орална употреба.



Дозирањето го одредува лекар према индивидуалната подносливост и ефикасност. За да се постигне полесно прилагодување на дозата на габапентинот постојат три јачини од 100мг., 300мг. и 400мг.

Епилепсија

Ефикасна доза на габапентин е од 900мг. до 3600мг.

Возрасни и адолесценти:

Лекувањето започнува со 300мг. габапентин. Титрацијата на ефективната доза може брзо да се одвива и може да се постигне во рок од неколку дена на следниов начин:

- прв ден 300мг. еднаш дневно
- втор ден 300мг. двапати дневно
- трет ден 300мг. трипати дневно

Алтернативно се препорачува иницијална доза од 300мг. трипати на ден. Потоа дозата може да се зголеми на 1200мг. на ден, поделено во три поединечни дози, а доколку е потребна и понатамошна титрација, дозата постепено се зголемува за по 300мг. дневно до максимална дневна доза од 3600мг. габапентин дневно.

Ако се користи голема доза, а титрацијата е брза, се зголемува и ризикот за појава на вртоглавици за време на титрацијата. За оптимизација на терапијата не е неопходно следење на габапентинот во плазма. Времето помеѓу вечерната доза и следната утринска доза не треба да биде подлого од 12 часа, со цел да се спречат нови епилепрични напади.

Деца (<12 години):

Нема доволно искуства врзани за ефикасноста и безбедноста на примената на габапентин кај деца помали од 12 години.

Болна дијабетска невроптија и пост-херпетична неуралгија

Ефектот вообичаено се постигнува со доза која се движи помеѓу 1800 – 2400мг. дневно, али во поедини случаи може да биде неопходно да се зголеми дозата и до 3600мг. дневно.

Возрасни:

Лекувањето започнува со 300мг. габапентин. Титрацијата на ефективната доза може да се одвива брзо и може да се постигне во рок од неколку дена на следниот начин.

- прв ден 300мг. еднаш дневно
- втор ден 300мг. двапати дневно
- трет ден 300мг. трипати дневно

Потоа дозата може да се зголеми во рок од недела дена на 1800мг. дневно, поделена во три поединечни дози. Во тек на следната недела дозата може да се зголеми на 2400мг. на ден. Доколку е неопходна понатамошна титрација, дозата понатаму се зголемува за 300мг. дневно, до максимална доза од 3600мг. дневно, поделени во три поединечни дози.

Титрацијата на дозата на одржување треба да се врши споро, за да се избегне ризикот од несаканите ефекти. Времето помеѓу вечерната доза и следната утринска доза не треба да биде поголемо од 12 часа. Безбедноста и ефикасноста за габапентинот за оваа индикација не се документирани за период подолг од 5 месеци.

Инструкции за сите индикациони области

Кај постари пациенти (над 65 години старост) и пациенти со ослабена бубрежна функција

Се препорачува примена на помали дози кај пациенти со ослабена бубрежна функција. Со оглед на тоа дека кај постари пациенти бубрежната функција е намалена, може да биде неопходно прилагодување на дозата. Се препорачуваат следните дози:



Креатинин клиренс (ml/мин.)	Вкупна дневна доза ^a (mg/ден)
≥80	900-3600
50-79	600-1800
30-49	300-900
15-29	150 ^b -600
<15 ^b	150 ^b -300

^a Вкупната дневна доза треба да се дава поделена на три дози. Намалена доза е за пациенти со бубрежни оштетувања (креатинин клиренс <79 ml/мин.).

^b Да се дава 300 mg секој втор ден.

^b Кај пациенти каде креатинин клиренс е <15 ml/мин., дневната доза треба да се намали пропорционално на креатинин клиренс (на пр., пациенти каде креатинин клиренс е 7,5 ml/мин. треба да земе една половина од дневната доза која ја примаат пациенти каде креатинин клиренс е 15 ml/мин.).

Пациенти на хемодијализа

Кај пациенти кои се на хемодијализа, иницијалната доза е од 300 до 400 mg, потоа дозата на одржување е 200 до 300 mg габапентин на секои 4 часа хемодијализа. Во деновите кога пациентите не се на дијализа не треба да се зема Габагама®.

Високо ризични пациенти

Кај пациенти чие општо здравје на организмот е во лоша состојба, кај оние со мала телесна тежина или по трансплантација, зголемувањето на дозата треба да се врши чекот по чекор и тоа со употреба на Габагама®100mg. Должината на лекувањето зависи од клиничките потреби. Лекувањето на епилепсијата обично трае долго.

Габапентинот се зема орално со или без храна, со течност. Капсулата не треба да се гризи.

4.3 Контраиндикации

Преосетливост на активната супстанција или на некои од помошните супстанции.

4.4 Посебни предупредувања и внимание при користење

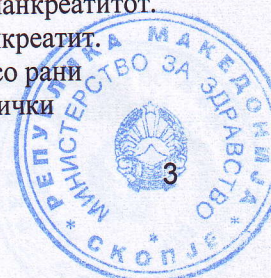
Се смета дека габапентинот не е ефикасен во лекување на апсенси и тој може да ги влоши овие напади кај некои пациенти. Поради тоа габапентинот треба да се користи внимателно кај пациенти со мешан тип на напади кои вклучуваат и апсенси.

Ризикот од напади се смалува со примена на габапентин кај некои пациенти кои претходно биле резистентни на терапијата. Доколу не се постигне задоволителен ефект, габапентинот треба постепено да се прекине. Наглото прекинување може да доведе до апстиненцијален синдром, како и ризик од зголемување на бројот на епилептични напади, па дури и до status epilepticus. Намалување на дозата, прекинување на терапијата, додавање и замена на друг антиепилептик, треба да се врши постепено, во период минимум од една недела. Во случаи на оштетени бубрези дозата на габапентин мора да се прилагоди.

Нема доволно искуства врзани за ефикасноста и безбедноста на габапентинот кај деца и адолесценти. Заради тоа габапентинот не се препорачува за лекување на епилепсија кај деца помлади од 12 години, како ни за лекување на болна дијабетска невропатија и пост-херпетична неуралгија кај деца и адолесценти помлади од 18 години.

Габапентинот не испитуван системски кај пациенти постари од 65 години. Искуствата од клиничките испитувања, не покажуваат дека несаканите ефекти се различни од оние кои се јавуваат помлади луѓе.

По третман со габапентин забележана е појава на хеморагиски панкреатит. Затоа третманот со габапентинот треба да се прекине ако се јават симптоми на панкреатит (континуирани абдоменални тегоби, мачнина, повторено повраќање). Покрај деталниот клинички преглед, треба да се испитаат релевантните лабораториски параметри, со цел рана дијагностика на панкреатитот. Нема доволно податоци за употребата на габапентинот кај пациенти со хроничен панкреатит. Се препорачува особена внимателност со употребата на габапентинот, кај пациенти со рани психички заболувања. На почетокот на терапијата со габапентин се забележани психички



пореметувања кај пациентите со, многу ретко и без претходна историја на прихотичко заболување. Повеќето од овие промени се решени по прекин на терапијата со габапентин.

4.5 Интеракции со други лекови и други видови на интеракции

Антацидите ја намалуваат биолошката расположивост на габапентинот за 24 %. Се препорачува габапентинот да се зема два часа по земањето на антацидот.

Не е забележано дека габапентинот врши индукција на ензимот цитохром P450. Не се забележани било какви интеракции помеѓу габапентинот и фенитоин, валпроична киселина, карбамазепин или фенobarбитал.

Габапентинот нема никакво влијание не ефикасноста на контрацептивните средства на база на норетистерон и/или етинилестрадиол. Во комбинација со други антиеписептици за кои се знае дека го намалуваат ефектот на контрацептивните средства, треба да се земе во предвид нивната неефикасност кај овие пациенти.

Со примена на пробенесид не се менува излучувањето на габапентинот преку бубрег. Забележано е незначително намалување на излучувањето на габапентинот доколку се зема задно со циметидин. Земање на алкохол или други стимулативни лекови може да потенцира некои од споредните несакани ефекти на габапентинот на ЦНС (на пр. поспаност, атаксија).
Храната нема никаков ефект врз ресорпцијата и делувањето на габапентинот.

4.6 Бременост и доење

Бременост

Безбедната употреба за време на бременоста, не е установена, бидејќи искуството со овој тип на пациенти ни е ограничено. Испитувањата на животни не покажале тератогеност, меѓутоа забележани се ембриотоксични ефекти.

Генерално, употребата на аниепилептичните лекови за време на бременоста го зголемува ризикот од малформации за 2-3 пати, во споредба со децата на жени кои немале епилепсија и не примале антиепилептици. Најчесто се забележани расцепи по непце, кардиоваскуларни малформации и деформации на медуларната туба. Кај деца може да дојде до ментална ретардација или одложен ментален или моторен развој.

Жените кои можат да останат бремени, или жени со репродуктивен потенцијал треба да се даде посебен специјалистички совет.

Генерално ризикот е најмал, ако станува збор за монотерапија, кога се применува најмалата можна терапевска доза и кога за целото време се користи фолна киселина. Треба да се разгледа потенцијалната разлика кога се габапентинот се применува во комбинација со други антиепилептици. Габапентинот треба да се дава кај трудници, само ако се утврди дека ризикот е помал од добивката од лекот.

Лактација

Габапентинот поминува во мајчиното млеко, и просечниот однос млеко/плазма е 0,73.

Пресметаната доза која детето ја прима преку млеко е 1,2мг/кг/ден. Ефектот врз новороденчиња кои цицаат не е познат, и тој не може да се исклучи. Габапентинот треба да се користи кај жени кои дојат, само користи силно го надминува ризикот за детето.

4.7 Влијание врз способностите за управување со моторни возила и машини

Габагама® може да влијание врз способноста за управување со моторни возила и машини.

Габапентинот делува на нервниот систем и може да предизвика сомноленција, вртоглавица или други слични симптоми. Дури и ако тие се благи и умерени, овие несакани ефекти може да бидат опасни за пациенти кои управуваат со моторни возила или машини. На ова треба особено да внимава на почетокот на лекувањето и по зголемување на дозата.

4.8 Несакани ефекти

Несаканите ефекти генерално се објаснуваат како благи до умерени. Најчесто се: пореметувања од страна на централниот нервен систем, намалување на вниманието, способност за концентрација,



сомноленција, замор, атаксија, вртоглавица, главоболка, мачнина, повраќање, зголемување тежина, нервоза, инсомнија, нистагмус, парестеза, губиток на апетит. Во комбинација со други антиепилептици, несаканите ефекти се забележани кај 50% од пациентите.

Општи пореметувања и симптоми на местото на примена

Чести ($>1/100$, $<1/10$):

Зашеметеност, замор, поспаност, сомноленција, исцрпеност, вртоглавица, главоболка, инсомнија, зголемена телесна тежина, анорексија, периферни едеми или едеми на целото тело. Астенија, зголемување на апетитот.

Невообичаени ($>1/1000$, $<1/100$):

Случајни повреди, вртоглавица.

Ретки ($>1/10000$, $<1/1000$):

Апстиненцијална реакција.

Пореметување во нервниот систем

Чести ($>1/100$, $<1/10$):

Атаксија, нистагмус, тремор, амнезија, чувство на парестеза, трпнење, зголемување, намалување или недостаток на рефлексии, намалување на способноста на концентрација, пореметување на размислувањето, пореметување на говорот, ослабена меморија, абнормално движење.

Невообичаени ($>1/1000$, $<1/100$):

Кнвулзивна хипертензија.

Ретки ($>1/10000$, $<1/1000$):

Пореметувања во движењето.

Пореметувања во гастроинтестиналниот тракт

Чести ($>1/100$, $<1/10$):

Повраќање, мачнина, дијареа, сува уста, диспепсија, констипација, бол во абдомен, забни аномалии, гингивитис, општо чувство на нелагодност.

Невообичаени ($>1/1000$, $<1/100$):

Фалатуленција

Психијатриски пореметувања

Чести ($>1/100$, $<1/10$):

Нервоза, депресивни расположенија, дезоријентација, конфузија, емоционална нестабилност, анксиозност. Во клиничките студии спроведени кај деца помлади од 12 години, забележано е агресивно однесување и хиперкинезија.

Невообичаени ($>1/1000$, $<1/100$):

Депресија, психоза/ халуцинации, насилност.

Пореметување на око

Пореметување на видот како што се амблиопатија, диплопија, ослабен вид.

Пореметување на уво и лавиринт

Чести ($>1/100$, $<1/10$):

Тинитус

Пореметување на скелетната мускулатура, сврзното ткиво и коски

Чести ($>1/100$, $<1/10$):

Артралгија, миалгија, болка во долниот дел на грбот, фрактури на коските.

Пореметување на крвниот и лимфниот систем

Чести ($>1/100$, $<1/10$):

Леукопенија

Невообичаени ($>1/1000$, $<1/100$):

Осцилации на нивото на гликоза во крвта

Ретки ($>1/10000$, $<1/1000$):

Тромбоцитопенија, промена на гликозата во крвта и кај пациенти со дијабетес.

Пореметувања на срце

Чести ($>1/100$, $<1/10$):

Вазодилатација, хипертензија



Ретки ($>1/10000$, $<1/1000$):

Палпитации

Пореметувања на респираторниот систем, торакалната шуплина и медиастинумот

Чести ($>1/100$, $<1/10$):

Ринитис, фарингитис, кашлица

Невообичаени ($>1/1000$, $<1/100$):

Диспнеа

Ретки ($>1/10000$, $<1/1000$):

Инфекции на горниот респираторен трект

Пореметување на кожа и поткожно ткиво

Чести ($>1/100$, $<1/10$):

Пруритус, пурпура и црвенило

Ретки ($>1/10000$, $<1/1000$):

Уртикарија, алопеција, ангиоедем

Пореметување на бубрег и уринарен тракт

Чести ($>1/100$, $<1/10$):

Инконтиненција, инфекција на уринарен тракт

Ретки ($>1/10000$, $<1/1000$):

Акутна бубрежна инсуфициенца

Заболувања на репродуктивниот систем и пореметувања на дојка

Чести ($>1/100$, $<1/10$):

Импотенција

За време на лекувањето со габапентинот, многу ретко се забележани алергиски реакции ($<1/10000$). Кај пациенти кои добиваат габапентин забележани се случаи на хеморагижен панкреатит, хипотензија, брадикардија, синкопа, атријална фибрилација, електрокардиографски абнормалности и макулопапуларен раш.

Клинички манифестации на лабораториските параметри

Во комбинација со други антиепилептици забележана е зголемена активност на ензимите на јетра.

Кај неколку пациентни можно дозно зависно зголемување на честотата на епилептичните напади.

Во поедини случаи забележана е појава на хепатит.

4.9 Предозирање

Симптомите на предозираност се вртоглавица, атаксија, диплопија, нејасен говор, сомноленција, летаргија и умерена дијареа. Акутна животозагрозувачка токсичност не е забележана, при примена на прекумерни дози од габапентин до 49г дневно.

Габапентинот може да се елиминира со хемодијализа. Претходните искуства покажуваат дека таа не е потребна, меѓутоа кај пациенти со оштетени бубрезите може да се препорача хемодијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ СВОЈСТВА

5.1 Фармакодинамички својства

Фармакотерапевтски групи: Други антиепилептици/ Аналгетици

АТС код: N03AX12

Точниот механизам на делување на габапентин не е познат. Габапентинот структурно е сроден со невротрансмитерот ГАБА (гама-аминобутерна киселина), но неговиот механизам на делување е различен од оној на повеќе други супстанции кои влијаат на ГАБА синапсите, вклучувајќи валпроат, барбитурати, бензодиазепини, инхибитори на ГАБА трансаминази, инхибитори на превземање на ГАБА, ГАБА агонисти и ГАБА пролекови. Во клинички релевантни истражувања, габапентинот не се врзува за другите рецептори во мозокот, за вообичаените активни супстанции или невротрансмитери, вклучувајќи ги и рецепторите за ГАБА_A, ГАБА_B, бензодиазепин, глутамат.



глицин или N-метил-d-аспират. Габапентинот не влијае на натриумовите каналите ин витро и според тоа се разликува од фенитоинот и карбамазепинот. Предизвикува благо намалување на намалување на моноаминските невротрансмитери ин витро. Габапентинот применет кај глувци го зголемува метаболизмот на ГАБА во неколку мозочни региони на сличен начин како натриум валпроат, но во различни делови на мозокот.

5.2 Фармакокинетски својства

Ресорпција

Концентрацијата на габапентинот во плазма, се пропорционални со дозата од 300 до 400мг., која се дава секои 8 часа. Ресорпцијата на габапентинот е сатурабилна и нелинеарно поврзана со дозата. Биолошката расположивост на дозата По орално давање на лекот, најголемата концентрација на плазма на габапентин се забележуваат по 2 до 3 часа. Апсорпцијата на габапентин (дел од апсорбираната доза) има интенција на намалување со зголемување на дозата. Апсолутна апсорпција кај капсула од 300 mg е околу 60%, односно 42% при дози поголеми од 800мг. Храната нема влијание врз фармакокинетиката на габапентинот. Повторното земање не влијае врз фармакокинетиката на габапентинот, а стабилни концентрации во плазма можат да се предвидат и по една доза габапентин.

Дистрибуција

Максималната концентрација на габапентинот во плазма (на пр. 4,5 $\mu\text{g/mol}$ после повторени орални дози од 900 до 1200мг.) се достигнува во рок од 2-3 часа по терапевска доза. Процентот на габапентин кој се врзува за протеините во плазма е помал од 3%. Неговиот волумен на дистрибуција е 57, 7 литри. Кај пациенти со епилепсија концентрацијата на габапентинот во централниот нервен систем е приближно 20%, што одговара на најниското ниво на концентрација во плазма во терапевски дози.

Биолошка трансформација

Габапентинот не се трансформира кај луѓе и не врши индукција на ензимите на цитохром P450 кои го метаболираат лекот.

Елиминација

Елиминацијата на габапентинот оди по линеарна фармакокинетика. Полувремето на елиминација не е дозно зависно и изнесува од 5 до 7 часа.

Кај постари пациенти кај кои е променета бубрежната функција, може да дојде до зголемување на полувремето на елиминација. Кај намалена бубрежна функција, брзината на излачување преку бубрег е директно пропорционална со креатинин клиренс. Габапентинот се елиминира од плазма со хемодијализа. (Види *4.2 Дозирање и начин на употреба на лекот*).

5.3 Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Акутна токсичност

По администрација на доза од 8000 мг/кг кај глувци и стаорци, не можела да се определи оралната летална доза.

Токсичност по земање на повторена доза

Истражувањата кои се спроведени на не глодари и глодари, покажале дека бубрезите и црниот дроб се токсиколошки целни органи.

Фертилитет и репродукција

Не се забележани било какви ефекти на фертилоста и репродукцијата забележани кај стаорци при дози до 2000 mg/kg. Кај глувци дозата која не предизвикува несакани ефекти била 500мг/кг. Досло до зголемување на инциденцата на хидроуретра, хидрофореза и одложена осификација кај потомствата на глувци, по дози поголеми од 500 мг/кг примани од страна на мајките.

Во една студија за тератогеноста спроведена на зајци, досло до зголемено губење на фетусот по имплантација кај мајки кои се изложени на дози поголеми од 60мг/кг/ден.

Мутагенеза

Габапентинот нема генотоксичен потенцијал. Неговата мутагеност не е докажана. Со амесови бактериски тестови на HGPRT локус на клетки на цицачи во присуство или отсуство на



метаболични ензими, габапентинот не предизвикал структурни хромозомски аберации, и не предизвикува формирање на моноклеуси во коскена срцевина кај глущи.

Канцерогеност

Габапентинот е даван во храната на глущи (до 2000мг/кг т.т. дневно), и на стаорци (до 2000мг/кг т.т. дневно), во студија која траела 2 години. Кај машките стаорци е забележано статистички значајно зголемување на инциденцата од тумур на асинусните клетки на панкреас, кај групата која добивала најголема доза. Кај стаорците кои примале по 2000 мг/кг т.т.дневно, максималната концентрација на активната супстанца во плазма, како и зголемената под крива на време концентрација, била 10 пати поголема од концентрацијата во плазма кај луѓе кои земале дневна доза од 3600 мг. Тумурните асинусни клетки на панкреас кај машки стаорци, имаат благ канцероген ризик, не влијаат на времето на преживување и не доведуваат до метастази или инвазија на околното ткиво и случни со оние од контролната група. Поради ова, релевантноста на овие тумурни асинусни клетки на панкреас на машки стаорци, не треба да се земат како мерка за ризик за канцерогеност кај луѓе.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ

6.1 Листа на ексципиенси

Содржина на капсулата – безводна латоза, скроб, талк.

Обвивка на капсулата - желатин и бои кај

Gabagamma® 100 титан диоксид (E 171)

Gabagamma® 300 титан диоксид (E 171) и железо оксид жолт (E 172)

Gabagamma® 400 титан диоксид (E 171), железо оксид жолт (E 172) и железо оксид црвен (E 172)

6.2 Некомпатибилност

Нема

6.3 Рок на траење

ПВЦ/алум. обвивка: 3 години

6.4 Посебно предупредување за чување

На температура до 25°C.

ПВЦ/алум. обвивка: Се чува во оригиналната опаковка.

6.5 Природа и содржина на контактната амбалажа

ПВЦ/алум. обвивка

6.6 Посебни предупредувања за исфрлање на материјалот по земање на лекот

Во согласност со законските прописи.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG

Calwer Straße 7

71034 Böblingen

Tel: 07031/6204-0

Fax: 070316204-31

E-Mail: info@woerwagpharma.de

8. БРОЈ НА ОВЛАСТУВАЊЕ ЗА ПРОДАЖБА

9. ДАТУМ НА ПРВО ОВЛАСТУВАЊЕ/ОБНОВУВАЊЕ НА ОВЛАСТУВАЊЕ

10. ДАТУМ НА РЕВИДИРАЊЕ НА ТЕКСТОТ

50 mg

