

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gabapentina Stada 600 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Gabapentina Stada 800 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película de 600 mg contiene 600 mg de gabapentina.

Cada comprimido recubierto con película de 800 mg contiene 800 mg de gabapentina.

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Lecitina de soja: 0,64 mg.

Lecitina de soja: 0,84 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Gabapentina Stada 600 mg son comprimidos recubiertos con película blancos, con forma de cápsula y recubiertos con película, con un logotipo (600) grabado en una cara.

Gabapentina Stada 800 mg son comprimidos recubiertos con película blancos, con forma de cápsula y recubiertos con película.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

##### Epilepsia

La gabapentina está indicada como terapia adyuvante en el tratamiento de las crisis parciales, con o sin generalización secundaria, en adultos y niños a partir de los 6 años (ver sección 5.1).

La gabapentina está indicada como monoterapia en el tratamiento de las crisis parciales, con o sin generalización secundaria, en adultos y adolescentes a partir de los 12 años.

##### Tratamiento del dolor neuropático periférico

La gabapentina está indicada para el tratamiento del dolor neuropático periférico, como la neuropatía diabética dolorosa y neuralgia posherpética en adultos.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

En la tabla 1 se describe un esquema de ajuste de la dosis para todas las indicaciones, que se recomienda para los adultos y adolescentes a partir de los 12 años. Las instrucciones de dosificación para los niños menores de 12 años se presentan recogidas bajo un epígrafe diferenciado más adelante en esta sección.

Tabla 1.

## CUADRO DE DOSIFICACIÓN - AJUSTE INICIAL DE LA DOSIS

Día 1	Día 2	Día 3
300 mg una vez al día	300 mg dos veces al día	300 mg tres veces al día

### Interrupción del tratamiento con gabapentina

Según la práctica clínica actual, si el tratamiento con gabapentina debe interrumpirse, se recomienda hacerlo gradualmente, como mínimo a lo largo de una semana, independientemente de la indicación.

### Epilepsia

Normalmente, la epilepsia requiere un tratamiento a largo plazo. El médico a cargo del tratamiento determina la dosificación según la tolerancia y la eficacia individuales.

#### *Adultos y adolescentes:*

En los ensayos clínicos, el intervalo de dosificación eficaz fue de 900 a 3.600 mg/día. El tratamiento puede iniciarse ajustando la dosis como se explica en la tabla 1, o administrando 300 mg tres veces al día (TVD) en el Día 1. Después, según la respuesta y la tolerabilidad individual del paciente, la dosis puede aumentarse en incrementos de 300 mg/día, cada 2-3 días, hasta alcanzar una dosis máxima de 3.600 mg/día. En algunos pacientes concretos puede ser adecuado un ajuste más lento de la dosificación de gabapentina. El tiempo mínimo para alcanzar una dosis de 1.800 mg/día es de una semana; para alcanzar 2.400 mg/día es de un total de 2 semanas, y para alcanzar 3.600 mg/día, un total de 3 semanas. En estudios clínicos abiertos y a largo plazo, dosis por encima de 4.800 mg/día han sido bien toleradas. La dosis diaria total debe dividirse en tres dosis únicas; el intervalo máximo de tiempo entre las dosis no debe ser superior a 12 horas a fin de evitar las convulsiones intercurrentes.

#### *Niños a partir de 6 años:*

La dosis inicial debe variar entre 10 y 15 mg/kg/día, y la dosis eficaz se alcanza mediante el ajuste creciente de la dosis durante un periodo de aproximadamente tres días. La dosis eficaz de gabapentina en los niños a partir de seis años es de 25 a 35 mg/kg/día. En un estudio clínico a largo plazo, dosis por encima de 50 mg/kg al día han sido bien toleradas. La dosis diaria total debe dividirse en tres dosis únicas; el intervalo máximo de tiempo entre las dosis no debe ser superior a 12 horas.

No es necesario monitorizar las concentraciones plasmáticas de gabapentina para optimizar el tratamiento con este fármaco. Además, la gabapentina puede utilizarse en combinación con otros medicamentos antiepilépticos sin tener que preocuparse por la alteración de las concentraciones plasmáticas de gabapentina o las concentraciones séricas de otros antiepilépticos.

### Dolor neuropático periférico

#### *Adultos*

El tratamiento puede iniciarse ajustando la dosis como muestra la tabla 1. De forma alternativa, la dosis inicial es de 900 mg/día, repartida en tres tomas iguales al día. Por tanto, según la respuesta y la tolerabilidad individual del paciente, la dosis puede ir incrementándose posteriormente en 300 mg/día, cada 2 - 3 días, hasta alcanzar una dosis máxima de 3.600 mg/día. En algunos pacientes concretos puede ser adecuado un ajuste más lento de la dosificación de gabapentina. El tiempo mínimo para alcanzar una dosis de 1.800 mg/día es de una semana; para alcanzar 2.400 mg/día es de un total de 2 semanas, y para alcanzar 3.600 mg/día, un total de 3 semanas.

En el tratamiento del dolor neuropático periférico, como en el caso de la neuropatía diabética dolorosa y la neuralgia posherpética, no se han examinado la eficacia y la seguridad en estudios clínicos durante periodos de tratamiento superiores a 5 meses. Si un paciente requiere la administración del fármaco durante un periodo superior a 5 meses para el tratamiento del dolor neuropático periférico, el médico a cargo del tratamiento deberá evaluar el estado clínico del paciente y determinar la necesidad de una terapia adicional.

### Instrucciones para todas las indicaciones

En los pacientes con un estado de salud débil, p.ej., peso corporal bajo, después de un trasplante de órgano, etc., la dosis debe ajustarse más lentamente, sea con el uso de dosis menores o con intervalos más prolongados entre los aumentos de la dosis.

### Pacientes de edad avanzada (más de 65 años)

Los pacientes de edad avanzada pueden necesitar un ajuste de la dosis debido a la disminución de la función renal con la edad (ver tabla 2). En los pacientes de edad avanzada pueden ser más frecuentes la somnolencia, el edema periférico y la astenia.

### Insuficiencia renal

En los pacientes con la función renal alterada se recomienda un ajuste de la dosis, como se describe en la tabla 2, y/o en pacientes sometidos a hemodiálisis. Las cápsulas de 100 mg de gabapentina pueden utilizarse para seguir las recomendaciones de dosificación para pacientes con insuficiencia renal.

Tabla 2.	
DOSIFICACIÓN DE LA GABAPENTINA EN LOS ADULTOS, SEGÚN LA FUNCIÓN RENAL	
Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis diaria total <sup>a</sup> (mg/día)
≥ 80	900 - 3600
50 - 79	600 - 1800
30 - 49	300 - 900
15 - 29	150 <sup>b</sup> - 600
< 15 <sup>c</sup>	150 <sup>b</sup> - 300

<sup>a</sup> La dosis diaria total debe administrarse repartida en tres tomas al día. Las dosificaciones reducidas son para pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 79 ml/min).

<sup>b</sup> Deben administrarse 300 mg en días alternos.

<sup>c</sup> En pacientes con un aclaramiento de creatinina <15 ml/min, la dosis diaria debe disminuirse en proporción al aclaramiento de creatinina (p.ej., pacientes con un aclaramiento de creatinina de 7,5 ml/min deben recibir la mitad de la dosis diaria que la que reciben los pacientes con un aclaramiento de 15 ml/min).

### Uso en pacientes sometidos a hemodiálisis

En pacientes con anuria sometidos a hemodiálisis que no han recibido nunca gabapentina, se recomienda una dosis de carga de 300 a 400 mg; seguida posteriormente de una dosis de 200 a 300 mg de gabapentina después de cada 4 horas de hemodiálisis. En los días sin diálisis no debe haber tratamiento con gabapentina.

En pacientes con insuficiencia renal sometidos a hemodiálisis, la dosis de mantenimiento de gabapentina debe basarse en las recomendaciones de dosificación de la tabla 2. Además de la dosis de mantenimiento, se recomienda una dosis adicional de 200 a 300 mg después de cada 4 horas de hemodiálisis.

### Forma de administración

Vía oral.

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

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Gabapentina Stada contiene aceite de soja. Si usted es alérgico al cacahuete o a la soja, no tome este medicamento.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Reacción cutánea adversa grave (SCAR)

Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves (SCAR) relacionadas con el tratamiento con gabapentina, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y la erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden poner en peligro la vida o resultar mortales. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de las reacciones cutáneas, que deberán controlarse exhaustivamente. Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, se debe suspender el tratamiento con gabapentina inmediatamente y se debe considerar un tratamiento alternativo (según sea necesario).

Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ, NET o DRESS debida al tratamiento con gabapentina, no se debe reiniciar el tratamiento del paciente con gabapentina en ningún momento.

### Anafilaxia

La gabapentina puede producir anafilaxia. Los signos y síntomas en los casos notificados incluyen dificultad para respirar, hinchazón de los labios, la garganta y la lengua, e hipotensión que requieren un tratamiento de emergencia. Se debe advertir a los pacientes que interrumpan el tratamiento con gabapentina y busquen asistencia médica inmediata si experimentan signos o síntomas de anafilaxia (ver sección 4.8).

### Pensamientos y comportamientos suicidas

Se han notificado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con medicamentos antiepilépticos en distintas indicaciones. Un metanálisis de ensayos clínicos controlados con placebo, aleatorizados, con fármacos antiepilépticos, ha mostrado también un pequeño aumento del riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas. Se desconoce el mecanismo por el que se produce este riesgo. Se han observado casos de pensamientos y comportamientos suicidas en pacientes tratados con gabapentina tras la experiencia poscomercialización (ver sección 4.8).

Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten a su médico si aparecen pensamientos y comportamientos suicidas. Los pacientes deben ser monitorizados para detectar signos de pensamientos y comportamientos suicidas, y debe considerarse el tratamiento adecuado. Se debe considerar la retirada del tratamiento con gabapentina en caso de pensamientos y comportamientos suicidas.

### Pancreatitis aguda

Si un paciente tratado con gabapentina desarrolla pancreatitis aguda, debe considerarse la interrupción de gabapentina (ver sección 4.8).

### Crisis convulsivas

Aunque no existe evidencia de crisis de rebote con gabapentina, una retirada brusca de los fármacos anticonvulsivantes en los pacientes epilépticos puede precipitar un estatus epiléptico (ver sección 4.2).

Al igual que con otros antiepilépticos, algunos pacientes pueden presentar un aumento de la frecuencia de las crisis o la aparición de nuevos tipos de crisis.

Al igual que con otros antiepilépticos, los intentos por retirar los antiepilépticos concomitantes en los pacientes refractarios al tratamiento que reciben más de un antiepiléptico, a fin de alcanzar la monoterapia con gabapentina, tienen una tasa baja de éxito.

La gabapentina no se considera eficaz contra las crisis generalizadas primarias, como las ausencias, y puede agravar estas crisis en algunos pacientes. Por lo tanto, la gabapentina debe utilizarse con precaución en los pacientes con crisis mixtas, incluidas las 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 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. (Ver sección 4.5).

### 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 a partir de los 65 años. 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 que en pacientes de menor edad. Aparte de estas observaciones, las investigaciones clínicas en este grupo de edad no indican un perfil de reacciones adversas diferente del observado en los pacientes más jóvenes.

### Población pediátrica

No se han estudiado adecuadamente los efectos del tratamiento a largo plazo (más de 36 semanas) con gabapentina sobre el aprendizaje, la inteligencia y el desarrollo en los niños y adolescentes. Por lo tanto, las ventajas terapéuticas deben sopesarse contra los riesgos potenciales de dicho tratamiento.

### Uso incorrecto, posible abuso y dependencia

Gabapentina puede provocar dependencia del fármaco, lo cual puede suceder a dosis terapéuticas. Se han notificado casos de abuso y uso incorrecto. Los pacientes con antecedentes de abuso de sustancias pueden tener un mayor riesgo de uso incorrecto, abuso y dependencia de gabapentina, con lo que gabapentina debe utilizarse con precaución en estos pacientes. Antes de prescribir gabapentina, debe evaluarse exhaustivamente el riesgo que tiene el paciente de uso incorrecto, abuso o dependencia.

Debe supervisarse a los pacientes tratados con gabapentina para controlar si aparecen síntomas de uso incorrecto, abuso o dependencia de gabapentina, como el desarrollo de tolerancia, el aumento de la dosis y la búsqueda compulsiva del fármaco.

### Síntomas de abstinencia

Se han observado síntomas de abstinencia tras la interrupción del tratamiento a corto y largo plazo con gabapentina. Los síntomas de abstinencia pueden aparecer poco después de la interrupción, habitualmente dentro de las primeras 48 horas. Los síntomas notificados con mayor frecuencia son ansiedad, insomnio, náuseas, dolores, sudoración, temblor, cefalea, depresión, sensación anormal, mareo y malestar. La aparición de síntomas de abstinencia tras la interrupción del tratamiento con gabapentina puede indicar dependencia del fármaco (ver sección 4.8). Debe informarse al paciente de este hecho al principio del tratamiento. Si se debe interrumpir el tratamiento con gabapentina, se recomienda hacerlo de forma gradual durante un mínimo de 1 semana, independientemente de la indicación (ver sección 4.2).

### Análisis de laboratorio

Pueden obtenerse lecturas de falso positivo en la determinación semi-cuantitativa de las proteínas totales en la orina mediante pruebas de tira reactiva (*dipstick*) Por lo tanto, se recomienda verificar dicho resultado positivo en la tira reactiva mediante métodos basados en un principio analítico diferente, como el método de Biuret, el turbidimétrico o los métodos de tinción con colorante, o bien usar estos otros métodos desde el comienzo.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Hay notificaciones espontáneas y casos publicados de depresión respiratoria y/o sedación asociadas al uso de opioides y gabapentina. En alguna de estas notificaciones, los autores consideraron que se trataba de un problema específico relativo a la combinación de gabapentina y opioides, especialmente en pacientes de edad avanzada.

En un estudio con voluntarios sanos (n = 12), cuando se administró una cápsula de morfina de 60 mg de liberación controlada 2 horas antes de administrar una cápsula de 600 mg de gabapentina, la media del AUC de gabapentina aumentó el 44%, en comparación con la gabapentina administrada sin morfina. Por lo tanto, los pacientes que requieran un tratamiento concomitante con opioides deben ser cuidadosamente controlados para detectar signos de depresión del sistema nervioso central, como somnolencia, sedación y depresión respiratoria, debiendo reducirse adecuadamente la dosis de gabapentina o de opioide.

No se ha observado interacción entre la gabapentina y el fenobarbital, la fenitoína, el ácido valproico o la carbamacepina.

Las características farmacocinéticas de la gabapentina en estado estacionario son similares en las personas sanas y en los pacientes epilépticos que reciben estos antiepilépticos.

La administración concomitante de gabapentina con anticonceptivos orales que contienen noretindrona, etinilestradiol o ambos no afecta a las características farmacocinéticas en estado estacionario de ninguno de los componentes.

La administración concomitante de gabapentina con antiácidos que contienen aluminio y magnesio disminuye la biodisponibilidad de la gabapentina hasta en un 24%. Se recomienda tomar la gabapentina por lo menos dos horas después de la administración de un antiácido.

La excreción renal de la gabapentina no se altera por 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.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

##### Riesgo relacionado con la epilepsia y a los medicamentos antiepilépticos en general

El riesgo de padecer defectos en el nacimiento está aumentado en un factor de 2 a 3 en los hijos de madres tratadas con un antiepiléptico. Los defectos descritos con mayor frecuencia son labio leporino, malformaciones cardiovasculares y anomalías del tubo neural. El tratamiento antiepiléptico múltiple puede asociarse a un riesgo más alto de malformaciones congénitas que la monoterapia; por lo tanto, es importante practicar la monoterapia cuando sea posible. Debe proporcionarse atención especializada a las mujeres que tengan probabilidad de quedarse embarazadas o que estén en edad fértil, y debe examinarse la necesidad de tratamiento antiepiléptico cuando una mujer planea quedarse embarazada. No debe efectuarse una interrupción súbita del tratamiento antiepiléptico, ya que esto puede causar convulsiones intercurrentes, que podrían tener consecuencias graves tanto para la madre como para el feto. Raramente se ha observado un retraso del desarrollo en los niños nacidos de madres con epilepsia. No es posible diferenciar si el retraso en el desarrollo es causado por factores genéticos o sociales, la epilepsia materna o el tratamiento antiepiléptico.

##### Riesgo asociado a gabapentina

No existen datos suficientes sobre el uso de gabapentina en mujeres embarazadas.



Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo en seres humanos. La gabapentina no debería utilizarse durante el embarazo excepto si el posible beneficio para la madre es claramente superior a los posibles riesgos para el feto.

No puede extraerse ninguna conclusión definitiva sobre si la gabapentina se asocia a un mayor riesgo de malformaciones congénitas cuando se toma durante el embarazo, debido a la propia epilepsia y a la presencia de antiepilépticos concomitantes en los embarazos que se comunicaron.

Se ha notificado síndrome de abstinencia neonatal en recién nacidos expuestos a gabapentina en el útero. La exposición concomitante a gabapentina y a opioides durante el embarazo puede incrementar el riesgo de síndrome de abstinencia neonatal. Debe supervisarse atentamente a los recién nacidos.

#### Lactancia

La gabapentina se excreta por la leche materna. Debido que se desconoce el efecto sobre el lactante, debe tenerse precaución cuando se administra gabapentina a madres lactantes. La gabapentina se utilizará en las mujeres en lactancia sólo si los beneficios superan claramente a los riesgos.

#### Fertilidad

No hay efectos sobre la fertilidad en los estudios en animales (ver sección 5.3).

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La gabapentina puede tener un efecto reducido o moderado sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La gabapentina actúa sobre el sistema nervioso central y puede causar somnolencia, mareos u otros síntomas relacionados. Incluso si fueran sólo de grado leve o moderado, estas reacciones adversas podrían ser potencialmente peligrosas en pacientes que conducen o utilizan máquinas. Esto ocurre especialmente al comienzo del tratamiento y después del aumento de la dosis.

### **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas observadas durante los estudios clínicos realizados en la epilepsia (en combinación y como monoterapia) y el dolor neuropático se han proporcionado en una única lista, que se presenta a continuación, por clase y frecuencia: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $\leq 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $\leq 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ). Cuando se observó una reacción adversa a diferentes frecuencias en los estudios clínicos, se asignó a la frecuencia más alta notificada.

En la siguiente lista se incluyen, en cursiva, reacciones adicionales notificadas a partir de la experiencia poscomercialización, como frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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

<b>Sistema corporal</b>	<b>Reacciones adversas al fármaco</b>
<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Muy frecuentes	Infección vírica
Frecuentes	Neumonía, infección respiratoria, infección de las vías urinarias, infección, otitis media.
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	
Frecuentes	Leucopenia.
No conocida	<i>Trombocitopenia.</i>
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	
Poco frecuentes	Reacciones alérgicas (p. ej. urticaria)
No conocida	<i>Síndrome de hipersensibilidad (reacción sistémica de aparición variable que puede incluir fiebre, erupción, hepatitis, linfadenopatia)</i>

	<i>patía, eosinofilia, y a veces otros signos y síntomas), anafilaxia (ver sección 4.4).</i>
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Frecuentes	Anorexia, aumento del apetito.
Poco frecuentes	Hiperglucemia (observada con mayor frecuencia en pacientes con diabetes)
Raras	Hipoglucemia (observada con mayor frecuencia en pacientes con diabetes)
No conocida	Hiponatremia
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	
Frecuentes	Hostilidad, confusión e inestabilidad emocional, depresión, ansiedad, nerviosismo, pensamiento anormal.
Poco frecuentes	Agitación
No conocida	<i>Alucinaciones, pensamientos suicidas, dependencia del fármaco</i>
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Muy frecuentes	Somnolencia, mareos, ataxia.
Frecuentes	Convulsiones, hipercinesias, disartria, amnesia, temblores, insomnio, cefalea, sensaciones como parestesia, hipoestesia, coordinación anormal, nistagmo; aumento, disminución o ausencia de reflejos.
Poco frecuentes	Hipocinesia, deterioro mental
Raras	Pérdida de conciencia
No conocida	<i>Otros trastornos del movimiento (p. ej. coreoatetosis, discinesia, distonía).</i>
<b>Trastornos oculares</b>	
Frecuentes	Trastornos visuales como ambliopía, diplopía.
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>	
Frecuentes	Vértigo
No conocida	<i>Acúfenos</i>
<b>Trastornos cardíacos</b>	
Poco frecuentes	Palpitaciones
<b>Trastornos vasculares</b>	
Frecuentes	Hipertensión, vasodilatación.
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>	
Frecuentes	Disnea, bronquitis, faringitis, tos, rinitis.
Raras	Depresión respiratoria
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Vómitos, náuseas, anomalías dentales, gingivitis, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, sequedad de boca o de la garganta, flatulencia.
Poco frecuentes	disfagia
No conocida	<i>Pancreatitis.</i>
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
No conocida	<i>Hepatitis, ictericia.</i>
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuentes	Edema facial; púrpura, la mayoría de las veces descrita como hematomas que se producen a consecuencia de traumatismos físicos; erupción cutánea, prurito, acné.
No conocida	<i>Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, angioedema, eritema multiforme, alopecia, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (ver sección 4.4)</i>
<b>Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos</b>	
Frecuentes	Artralgia, mialgia, dolor lumbar, espasmos.
No conocida	<i>Rabdomiólisis, mioclonías.</i>



**Trastornos renales y urinarios**

No conocida *Insuficiencia renal aguda, incontinencia.*

**Trastornos del aparato reproductor y de la mama**

Frecuentes Impotencia.

No conocida *Hipertrofia de la mama, ginecomastia, disfunción sexual (como cambios en la libido, trastornos de la eyaculación y anorgasmia)*

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Muy frecuentes Fatiga, fiebre.

Frecuentes Edema periférico, marcha anormal, astenia, dolores, malestar, síndrome seudogripal.

Poco frecuentes Edema generalizado

No conocida *Reacciones de abstinencia\**

**Exploraciones complementarias**

Frecuentes Disminución del recuento leucocitario, aumento de peso.

Poco frecuentes Aumento de las pruebas de función hepática: SGOT (AST), SGPT (ALT) y bilirrubina.

No conocida *Creatinfosfoquinasa en sangre elevada*

**Lesiones e intoxicación**

Frecuentes Lesión accidental, fractura, abrasión.

Poco frecuentes Caída

\*Se han observado síntomas de abstinencia tras la interrupción del tratamiento a corto y largo plazo con gabapentina. Los síntomas de abstinencia pueden aparecer poco después de la interrupción, habitualmente dentro de las primeras 48 horas. Los síntomas notificados con mayor frecuencia son ansiedad, insomnio, náuseas, dolores, sudoración, temblor, cefalea, depresión, sensación anormal, mareo y malestar (ver sección 4.4). La aparición de síntomas de abstinencia tras la interrupción del tratamiento con gabapentina puede indicar dependencia del fármaco (ver sección 4.8). Debe informarse al paciente de este hecho al principio del tratamiento. Si se debe interrumpir el tratamiento con gabapentina, se recomienda hacerlo de forma gradual durante un mínimo de 1 semana, independientemente de la indicación (ver sección 4.2).

Con el tratamiento con gabapentina se notificaron casos de pancreatitis. La causalidad con la gabapentina no está clara (ver sección 4.4).

En los pacientes en hemodiálisis, debido a insuficiencia renal terminal, se ha notificado miopatía con aumento de las concentraciones de creatina cinasa.

Se notificaron infecciones de las vías respiratorias, otitis media, convulsiones y bronquitis sólo en estudios clínicos en niños. Además, en estudios clínicos realizados con niños, se notificaron con frecuencia conducta agresiva e hipercinesias.

En casos muy raros, la lecitina de soja puede causar reacciones alérgicas.

**Notificación de sospechas de reacciones adversas:**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

**4.9. Sobredosis**

No se ha observado una toxicidad aguda, que ponga en peligro la vida del paciente con sobredosis de gabapentina de hasta 49 g. Entre los síntomas de la sobredosis se contaron los mareos, visión doble, dificultad para hablar, somnolencia, pérdida de conciencia, letargo y diarrea leve. Todos los pacientes se

recuperaron completamente mediante tratamiento de soporte. La disminución de la absorción de gabapentina a dosis más altas puede limitar la absorción en el momento de la sobredosificación y, por tanto, puede reducir al mínimo la toxicidad por la sobredosis.

Las sobredosis de gabapentina, especialmente asociada a otros depresores del Sistema Nervioso Central, pueden causar coma.

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

En ratones y ratas que recibieron dosis de hasta 8000 mg/kg no se identificó una dosis oral mortal de gabapentina. Los signos de toxicidad aguda en animales incluyen ataxia, dificultad para respirar, ptosis, hipoactividad o excitación.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupos farmacoterapéuticos: Analgésicos, otros analgésicos y antipiréticos, código ATC: N02BF01.

#### Mecanismo de acción

La gabapentina accede fácilmente al cerebro y evita las convulsiones en varios modelos animales de la epilepsia. La gabapentina no posee afinidad por ninguno de los receptores GABAA o GABAB, ni altera el metabolismo de GABA. No se une a los receptores de otros neurotransmisores del cerebro y no interactúa con los canales de sodio. La gabapentina se une con alta afinidad a la subunidad  $\alpha 2\delta$  (alfa-2-delta) de los canales de calcio dependientes de voltaje y se supone que la unión a la subunidad  $\alpha 2\delta$  puede estar relacionada con los efectos anticonvulsivantes de la gabapentina en animales. Un amplio cribado no sugiere otras dianas del fármaco diferentes a  $\alpha 2\delta$ .

La evidencia de varios modelos preclínicos informa que la actividad farmacológica de la gabapentina puede estar mediada por la unión a  $\alpha 2\delta$  a través de una reducción en la liberación de neurotransmisores excitatorios en regiones del sistema nervioso central. Dicha actividad puede ser la base de la actividad anticonvulsiva de la gabapentina. La relevancia de estas acciones de la gabapentina sobre los efectos anticonvulsivantes en humanos aún no se ha establecido.

La gabapentina también muestra eficacia en varios modelos preclínicos del dolor en animales. La unión específica de la gabapentina a la subunidad  $\alpha 2\delta$  se piensa que da como resultado distintas acciones que pueden ser responsables de la actividad analgésica en modelos animales. Las actividades analgésicas de la gabapentina pueden darse en la médula espinal, así como en los centros superiores del cerebro a través de interacciones con las vías inhibitorias descendentes del dolor. Se desconoce la relevancia de estas propiedades preclínicas en relación con la acción clínica en humanos.

#### Eficacia clínica y seguridad

En un ensayo clínico de tratamiento combinado en las crisis parciales en pacientes pediátricos, de 3 a 12 años, se observó una diferencia numérica pero no estadísticamente significativa en la tasa de respondedores del 50%, a favor del grupo tratado con gabapentina, en comparación con el que recibió placebo. Unos análisis adicionales *post-hoc* de las tasas de respondedores por edad no revelaron un efecto estadísticamente significativo de la edad, sea como variable continua o dicotómica (grupos de edad de 3 a 5, y de 6 a 12 años). Los datos de estos análisis adicionales *post-hoc* se resumen en la siguiente tabla:

Respuesta ( $\geq 50\%$ mejoría) de la población MITT* por tratamiento y edad			
Categoría de edad	Placebo	Gabapentina	Valor de P
< 6 años	4/21 (19%)	4/17 (23.5%)	0.7362
6 a 12 años	17/99 (17.2%)	20/96 (20.8%)	0.5144

\*La población con intención de tratar modificada se definió como todos los pacientes asignados aleatoriamente al medicamento del estudio que también tenían las crisis diarias evaluables durante 28 días, tanto en la fase inicial como en la fase con doble enmascaramiento (“doble ciego”).

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

Tras la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas de gabapentina se observaron a las 2 - 3 horas. La biodisponibilidad (fracción de dosis absorbida) de gabapentina tiende a disminuir cuando se incrementa la dosis. La biodisponibilidad absoluta de las cápsulas de 300 mg es de aproximadamente el 60%. Los alimentos, incluyendo un régimen alto de grasas, no presentan un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de gabapentina.

La farmacocinética de gabapentina no se ve afectada por la administración repetida. Aunque las concentraciones plasmáticas de gabapentina estuvieron generalmente entre 2  $\mu\text{g/ml}$  y 20  $\mu\text{g/ml}$  en los estudios clínicos, estas concentraciones no son predictivas de la seguridad o eficacia.

En la Tabla 3 se facilitan los parámetros farmacocinéticos.

Tabla 3 Resumen de los parámetros farmacocinéticos medios (%CV) en el estado estacionario tras la administración cada 8 horas

Parámetro farmacocinético	300 mg (N = 7)		400 mg (N =14)		800 mg (N=14)	
	Media	%CV	Media	%CV	Media	%CV
$C_{\text{max}}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )	4.02	(24)	5.74	(38)	8.71	(29)
$t_{\text{max}}$ (hr)	2.7	(18)	2.1	(54)	1.6	(76)
$T_{1/2}$ (hr)	5.2	(12)	10.8	(89)	10.6	(41)
AUC (0-8) $\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$	24.8	(24)	34.5	(34)	51.4	(27)
Ae% (%)	NA	NA	47.2	(25)	34.4	(37)

$C_{\text{max}}$  = Concentración plasmática máxima en el estado estacionario.

$t_{\text{max}}$  = Tiempo en alcanzar la  $C_{\text{max}}$ .

$T_{1/2}$  = Semivida de eliminación.

AUC (0-8) = Área bajo la curva de las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario frente al tiempo desde tiempo 0 hasta 8 horas posadministración.

Ae% = Porcentaje de dosis eliminada inalterada en orina desde tiempo 0 hasta 8 horas posadministración.

NA = No disponible

### Distribución

Gabapentina no se une a proteínas plasmáticas y tiene un volumen de distribución de 57,7 litros. En pacientes con epilepsia, las concentraciones de gabapentina en líquido cefalorraquídeo (LCR) son de aproximadamente el 20% de las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario. Gabapentina está presente en la leche materna de las madres lactantes.

### Biotransformación

No hay evidencia de metabolismo de gabapentina en el hombre. Gabapentina no induce las enzimas hepáticas oxidativas de función mixta responsables del metabolismo de los fármacos.

### Eliminación

Gabapentina se elimina inalterada únicamente por excreción renal. La semivida de eliminación de la gabapentina es independiente de la dosis y se mueve en un rango de 5 a 7 horas.

En pacientes de edad avanzada, y en aquellos con alteración de la función renal se reduce el aclaramiento plasmático de gabapentina. La constante de velocidad de eliminación de gabapentina, el aclaramiento plasmático, y el aclaramiento renal son directamente proporcionales al aclaramiento de creatinina.

Gabapentina se elimina del plasma por hemodiálisis. Se recomienda el ajuste de la dosis en pacientes con la función renal alterada o sometidos a hemodiálisis (ver sección 4.2).

La farmacocinética de gabapentina en niños se determinó en 50 sujetos sanos con edades comprendidas entre 1 mes y 12 años. En general, las concentraciones plasmáticas de gabapentina en niños de más de 5 años de edad son similares a las de los adultos cuando se les administra la dosis de acuerdo a la posología mg/kg. En un estudio farmacocinético en 24 sujetos sanos pediátricos con edades comprendidas entre 1 y 48 meses, se ha observado una exposición (AUC) un 30% menor aproximadamente, menor  $C_{max}$  y un mayor aclaramiento por peso corporal en comparación con los datos disponibles en niños mayores de 5 años.

### Linealidad / No-linealidad

La biodisponibilidad (fracción de dosis absorbida) de gabapentina disminuye cuando aumenta la dosis, lo que confiere no-linealidad de los parámetros farmacocinéticos entre los que se incluye el parámetro de biodisponibilidad (F) p.ej. Ae%, CL/F, Vd/F. La farmacocinética de eliminación (parámetros farmacocinéticos que no incluyen F como CLr y  $T_{1/2}$ ) está bien descrita mediante farmacocinética lineal. Las concentraciones plasmáticas de gabapentina en el estado estacionario son predecibles a partir de los datos a dosis única.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

### Carcinogénesis

Durante dos años se administró gabapentina en la dieta a ratones a dosis de 200, 600 y 2.000 mg/kg/día, y a ratas a dosis de 250, 1000 y 2000 mg/kg al día. Se observó un aumento estadísticamente significativo de la incidencia de tumores de células acinares del páncreas sólo en las ratas macho, a la dosis más alta. Las concentraciones plasmáticas máximas del fármaco en las ratas tratadas con 2.000 mg/kg/día son 10 veces superiores a las concentraciones plasmáticas en humanos que reciben 3600 mg/día. Los tumores de células acinares del páncreas en ratas macho son neoplasias malignas de bajo grado, no afectaron a la supervivencia, no se metastatizaron ni invadieron el tejido circundante y fueron similares a las observadas en los controles recurrentes. No está clara la relevancia de estos tumores de células acinares del páncreas en ratas macho con el riesgo carcinógeno en los seres humanos.

### Mutagénesis

La gabapentina no demostró ningún potencial genotóxico. No fue mutágena *in vitro*, en ensayos estándar con el uso de células bacterianas o mamíferas. La gabapentina no indujo aberraciones cromosómicas estructurales en células de mamíferos, tanto *in vitro* como *in vivo*, y no indujo la formación de micronúcleos en la médula ósea de hámsters.

### Alteración de la fertilidad

No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad ni la reproducción en ratas, a dosis de hasta 2.000 mg/kg (aproximadamente cinco veces la dosis diaria máxima en seres humanos, basada en la superficie corporal en  $mg/m^2$ ).

### Teratogénesis

La gabapentina no aumentó la incidencia de malformaciones, en comparación con el control, en las crías de ratones, ratas o conejos que recibieron dosis de hasta 50, 30 y 25 veces respectivamente, la dosis diaria para seres humanos de 3.600 mg (cuatro, cinco u ocho veces, respectivamente, la dosis diaria en humanos sobre la pauta de  $\text{mg}/\text{m}^2$ ).

La gabapentina indujo retraso en la osificación del cráneo, las vértebras, las patas delanteras y las patas traseras en roedores, lo que indica un retraso del crecimiento fetal. Estos efectos se produjeron cuando los ratones gestantes recibieron dosis por vía oral de 1.000 o 3.000  $\text{mg}/\text{kg}/\text{día}$  durante la organogénesis, y en ratas que recibieron 500, 1.000 o 2.000  $\text{mg}/\text{kg}$  antes y durante el apareamiento, y en el transcurso de la gestación. Estas dosis son aproximadamente de 1 a 5 veces mayores que la dosis humana de 3.600 mg, basada en  $\text{mg}/\text{m}^2$ .

No se observó ningún efecto en ratones gestantes que recibieron 500  $\text{mg}/\text{kg}/\text{día}$  (aproximadamente la mitad de la dosis diaria para seres humanos, basada en  $\text{mg}/\text{m}^2$ ).

Se observó un aumento de la incidencia de hidrouréter, y/o hidronefrosis en ratas que recibieron 2.000  $\text{mg}/\text{kg}/\text{día}$  en un estudio de fertilidad y reproducción general, 1.500  $\text{mg}/\text{kg}/\text{día}$  en un estudio de teratología, y 500, 1000 y 2.000  $\text{mg}/\text{kg}/\text{día}$  en un estudio perinatal y posnatal. Se desconoce la importancia de estos hallazgos, pero se han asociado a un retraso en el desarrollo. Estas dosis son aproximadamente de 1 a 5 veces mayores que la dosis en humanos de 3.600 mg, basada en  $\text{mg}/\text{m}^2$ .

En un estudio de teratología en conejos, se produjo un aumento de la incidencia de pérdida fetal posimplantación, en dosis administradas de 60, 300 y 1.500  $\text{mg}/\text{kg}/\text{día}$  durante la organogénesis. Estas dosis son aproximadamente de  $\frac{1}{4}$  a 8 veces mayores que la dosis humana de 3.600 mg, basada en  $\text{mg}/\text{m}^2$ .

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido

Macrogol 4000

Almidón pregelatinizado de maíz

Sílice coloidal anhidra

Estearato de magnesio

#### Película de recubrimiento

Poli(vinil alcohol)

Dióxido de titanio (E171)

Talco

Lecitina de soja

Goma de xantano

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blíster de PVC/aluminio. Tamaños de envase de:

10 comprimidos recubiertos con película,  
20 comprimidos recubiertos con película,  
30 comprimidos recubiertos con película,  
40 comprimidos recubiertos con película,  
50 comprimidos recubiertos con película,  
60 comprimidos recubiertos con película,  
90 comprimidos recubiertos con película,  
100 comprimidos recubiertos con película,  
120 comprimidos recubiertos con película,  
200 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorio STADA, S.L  
Frederic Mompou, 5  
08960 Sant Just Desvern (Barcelona)  
España

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Gabapentina Stada 600 mg comprimidos recubiertos con película EFG, nº registro: 70.856

Gabapentina Stada 800 mg comprimidos recubiertos con película EFG, nº registro: 70.857

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 08 de Marzo de 2010

Fecha de la última renovación : 23 de Marzo de 2013

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Marzo 2023