



## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

GABAPENTINA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

ORAL

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Otros analgésicos y antipiréticos. Gabapentinoides.  
**Código ATC:** N02BF01.

### 3.1. Farmacodinamia

La gabapentina es un anticonvulsivante estructuralmente relacionado con el ácido gamma-aminobutírico (GABA) pero sin actividad GABA-mimética intrínseca. Su mecanismo de acción no se conoce con exactitud. En animales la gabapentina penetra fácilmente al cerebro e impide las convulsiones del electroshock máximo, de los convulsivantes químicos (incluyendo los inhibidores de la síntesis del GABA) y de otros modelos experimentales. Estudios *in vitro* con gabapentina radiomarcada han caracterizado un nuevo lugar de unión de péptidos en los tejidos cerebrales de rata, incluyendo el neocórtex y el hipocampo, que podrían estar relacionados con su actividad anticonvulsivante. La subunidad alfa2-delta de los canales de calcio dependientes de voltaje ha sido identificada como sitio de unión de gabapentina.

### 3.2. Farmacocinética

#### Absorción

Tras la administración oral, las concentraciones plasmáticas máximas de gabapentina se observaron en las 2 a 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.

#### 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.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **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 medicamentos.

### **Eliminación**

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

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

### **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) tales como Ae%, CL/F, Vd/F. La farmacocinética de eliminación (parámetros farmacocinéticos que no incluyen F como CLr y T1/2) está mejor descrita mediante farmacocinética lineal. Las concentraciones plasmáticas de gabapentina en el estado estacionario son predecibles a partir de los datos a dosis únicas.

### **Insuficiencia renal**

En pacientes 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.

### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

En pacientes de edad avanzada se reduce el aclaramiento plasmático de gabapentina debido al deterioro de la función renal con la edad.

### **3.3. Información preclínica sobre seguridad**

Estudios de reproducción en roedores con dosis orales de gabapentina 1 - 5 veces superiores a las usadas en humanos, revelaron retardos en la osificación del cráneo, vértebras, extremidades superiores e inferiores en roedores, indicativos de un retardo en el crecimiento fetal. Adicionalmente, se registró un aumento en la incidencia de hidrouréter y/o hidronefrosis en ratas. En conejos con dosis 1/4 a 8 veces superiores a las usadas en humanos se observó un aumento de la incidencia de pérdida fetal post-implantación. En los ensayos de carcinogenicidad se evidenció adenocarcinoma pancreático en ratas macho con dosis elevadas. Los estudios de mutagenicidad no mostraron potencial genotóxico.





#### 4. INDICACIONES

Coadyuvante en el tratamiento de epilepsia resistente a la terapia convencional con uno o más fármacos.

Monoterapia en el tratamiento de crisis parciales con o sin generalización secundaria.

Tratamiento del dolor neuropático.

#### 5. POSOLOGIA

##### 5.1. Dosis

###### Adultos

Monoterapia en el tratamiento de epilepsias parciales con o sin generalización

900 a 2400 mg/día, divididos en 3 a 4 tomas (cada 8 horas o cada 6 horas). Iniciar con 300 mg cada 8 horas e incrementar gradualmente en 300 mg/día cada 2 - 3 días hasta alcanzar la dosis clínicamente efectiva dentro del rango señalado y según tolerancia.

###### Adultos y niños (mayores de 12 años)

Coadyuvante en el tratamiento de epilepsia resistente a la terapia convencional con uno o más fármacos

La dosis recomendada se ubica en el rango de 900 -1200 mg/día, divididos en 3 dosis (cada 8 horas). Iniciar con 300 mg cada 8 horas e incrementar gradualmente en 300 mg/día cada 2 - 3 días hasta alcanzar la dosis clínicamente efectiva dentro del rango señalado y según tolerancia.

###### Dolor neuropático

La dosis recomendada se ubica en el rango de 900 - 3600 mg/día, divididos en 3 dosis (una cada 8 horas). Iniciar con dosis única de 300 mg (1er. día), seguida por 300 mg 2 veces al día (2do. día) y 300 mg 3 veces al día (3er. día); y, a partir de allí, incrementos graduales de 300 mg/día cada 2 - 3 días hasta alcanzar la dosis clínicamente efectiva dentro del rango señalado y según tolerancia.

##### 5.2. Dosis máxima

3600 mg/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

##### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

###### Insuficiencia renal

Se debe ajustar la dosificación con base en la tasa de depuración de creatinina del paciente, de acuerdo con el siguiente esquema:

Depuración de creatinina de 60 - 80 mL/min: 400 mg 3 veces al día





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Depuración de creatinina de 30 - 60 mL/min: 300 mg 2 veces al día

Depuración de creatinina de 15 - 30 mL/min: 300 mg 1 vez al día

Depuración de creatinina < 15 mL/min: 300 mg en días alternos

Cuando solo se dispone de la concentración sérica de creatinina, las siguientes fórmulas (basadas en el sexo, peso y edad del paciente) permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:

$$\text{Depuración (mL/min) en hombres} = \frac{\text{Peso (en kg)} \times (140 - \text{edad})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}}$$

$$\text{Depuración (mL/min) en mujeres} = 0,85 \times \text{valor calculado para hombres}$$

En pacientes anúricos sometidos a hemodiálisis no tratados previamente con gabapentina se recomienda una dosis de carga de 300 a 400 mg, seguida de una dosis de 200 a 300 mg después de cada 4 horas de hemodiálisis. En los días en que no se dializa, no debe administrarse la gabapentina.

### **Insuficiencia hepática**

No es necesario el ajuste de la dosis.

### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

Ajustar dosis con base en la depuración de creatinina, en caso necesario.

#### **5.4. Modo de empleo o forma de administración**

Administrar por vía oral con abundante agua, con o sin las comidas y a las mismas horas todos los días. Si la gabapentina es retirada y/o un nuevo antiepiléptico es incorporado a la terapia, el cambio debe hacerse de manera gradual en un período no menor de 7 días. La suspensión brusca puede generar crisis convulsivas.

#### **6. REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )
- Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )
- Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )
- Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )
- Muy raras ( $< 1/10.000$ )
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Infecciones e infestaciones**

Muy frecuentes: Infección viral.

Frecuentes: Neumonía, infección respiratoria, infección del tracto urinario, infección, otitis media.

### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

Frecuentes: Leucopenia.

Frecuencia no conocida: Trombocitopenia.

### **Trastornos del sistema inmunológico**

Frecuentes: Urticaria.

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad (erupción, eosinofilia, fiebre, hepatitis, linfadenopatía).

### **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Frecuentes: Anorexia, aumento del apetito, aumento de peso.

### **Trastornos psiquiátricos**

Muy frecuentes: Somnolencia

Frecuentes: Hostilidad, confusión e inestabilidad emocional, depresión, ansiedad, nerviosismo, pensamiento anormal, insomnio.

Poco frecuentes: Agitación.

Frecuencia no conocida: Alucinaciones.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Muy frecuentes: Mareo, ataxia.

Frecuentes: Dolor de cabeza, convulsiones, hiperquinesia, disartria, amnesia, temblor, parestesia, hipoestesia, trastornos de coordinación, nistagmo, aumento, disminución o ausencia de reflejos.

Poco frecuentes: Hipoquinesia

Frecuencia no conocida: Trastornos de movimiento (coreoatetosis, disquinesia, distonía).

### **Trastornos oculares**

Frecuentes: Alteraciones visuales (ambliopía, diplopía).

### **Trastornos del oído y laberinto**

Frecuentes: Vértigo, otitis media.

Frecuencia no conocida: Tinnitus.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### **Trastornos cardiacos**

Frecuentes: Hipertensión, vasodilatación.  
Poco frecuentes: Palpitaciones.

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Frecuentes: Disnea, bronquitis, faringitis, tos, rinitis, neumonía.

### **Trastornos gastrointestinales**

Frecuentes: Náuseas, vómitos, anomalías dentales, gingivitis, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, estreñimiento, sequedad de boca o de garganta, flatulencia.  
Frecuencia no conocida: Pancreatitis.

### **Trastornos hepatobiliares**

Poco frecuentes: Elevación de transaminasas.  
Frecuencia no conocida: Hepatitis, ictericia.

### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Frecuentes: Edema facial, erupción, prurito, acné, púrpura.  
Frecuencia no conocida: Síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, alopecia, eritema multiforme.

### **Trastornos musculoesqueléticos**

Frecuentes: Artralgia, mialgia, dolor de espalda, espasmos.  
Frecuencia no conocida: Mioclonos, rabdomiólisis.

### **Trastornos renales y urinarios**

Frecuentes: Incontinencia, infección del tracto urinario.  
Frecuencia no conocida: Insuficiencia renal aguda.

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

Frecuentes: Impotencia.  
Frecuencia no conocida: Ginecomastia.

### **Trastornos generales**

Muy frecuentes: Fiebre, fatiga, infección viral.  
Frecuentes: Edema periférico o generalizado, marcha anormal, astenia, dolor, malestar, síndrome gripal, lesiones accidentales (fractura, abrasión).  
Frecuencia no conocida: Síndrome de abstinencia, dolor de pecho, fluctuaciones glucémicas en diabéticos, muerte súbita.





# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: [http://inhrr.gob.ve/?page\\_id=4493](http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493)”.

## 7. INTERACCIONES

### 7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

La morfina aumenta las concentraciones plasmáticas de gabapentina en aproximadamente un 44%.

La hidrocodona aumenta las concentraciones plasmáticas de gabapentina en aproximadamente un 14%.

El naproxeno aumenta la biodisponibilidad de gabapentina en un 12 - 15%.

Los antiácidos que contienen aluminio o magnesio reducen la biodisponibilidad de gabapentina hasta un 24%.

No se han observado interacción entre gabapentina y fenobarbital, fenitoína, ácido valproico o carbamazepina.

Los alimentos no afectan la absorción gastrointestinal de la gabapentina.

### 7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La gabapentina puede generar falsos positivos en la determinación semicuantitativa de las proteínas totales en orina con los análisis de tiras reactivas. Por lo tanto, se recomienda verificar el resultado positivo obtenido con las tiras mediante métodos basados en un principio analítico diferente, como el método Biuret, turbidimétrico o algún método de fijación de colorantes; o bien utilizar estos métodos desde el inicio.

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

Los antiepilépticos, en general, pueden generar en algunos pacientes pensamientos anormales e ideación suicida. Por lo tanto, durante el tratamiento se debe prestar particular atención a la ocurrencia de depresión (o a su agravamiento si ya existía), inestabilidad emocional y cambios o alteraciones repentinas de conducta.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

Dado que la suspensión brusca de la terapia puede generar convulsiones, se recomienda hacerlo (en caso de ser necesaria la retirada) de manera gradual en un período no menor de una semana.

Durante el tratamiento se recomienda vigilar periódicamente el funcionamiento renal, hepático y hematológico de los pacientes.

Con el uso de antiepilépticos, en general, se han reportado casos severos y potencialmente fatales de hipersensibilidad que incluyen: erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos, shock anafiláctico y lesiones mucocutáneas graves como eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson.

Por ello, se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento y procurar asistencia médica ante la aparición repentina de alguna reacción dermatológica inusual, fiebre, hipotensión, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta, debilidad y/o dificultad respiratoria.

Se debe advertir a los pacientes la importancia de tomar el medicamento con apego estricto al horario que se establezca y a no alterar la dosis o suspender el tratamiento sin el conocimiento y la autorización del médico tratante.

Si durante el uso del producto se presenta pancreatitis, se debe considerar la suspensión del tratamiento.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada.

### **8.2. Embarazo**

En ensayos experimentales con gabapentina se ha evidenciado daño fetal y no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

### **8.3. Lactancia**

Dado que la gabapentina se excreta en la leche materna y no se conoce la seguridad de su uso durante la lactancia.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

### **8.4. Fertilidad**

No se han descrito efectos sobre la fertilidad en los estudios en animales.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Como la gabapentina puede ocasionar mareo, somnolencia, letargia y trastornos de coordinación, podría también afectar negativamente la capacidad de concentración y la habilidad para conducir vehículos y operar maquinarias. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si presentan estos síntomas.

### 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la gabapentina o a los constituyentes de la fórmula.

### 10. SOBREDOSIS

#### 10.1. Signos y síntomas

Los síntomas de la sobredosificación pueden incluir: mareo, visión doble, trastornos del habla, somnolencia, letargia y diarrea.

#### 10.2. Tratamiento

En casos de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se recomiendan medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal de la gabapentina (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, más carbón activado), seguido por tratamiento sintomático y de soporte. Aunque el fármaco absorbido es removible por hemodiálisis, dicho procedimiento es usualmente innecesario, salvo en pacientes con falla renal severa.

### 11. TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Este producto puede causar somnolencia, durante su administración evítense actividades que impliquen coordinación y estados de alerta mental. Como conducir vehículos u operar maquinarias.

Durante el tratamiento no ingiera bebidas alcohólicas.

No exceda la dosis prescrita, ni suspenda o interrumpa el tratamiento sin el consentimiento del médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de administrar este producto, leer prospecto interno.



Gobierno Bolivariano  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la Salud

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

### 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Agosto de 2017



Gobierno **Bolivariano**  
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular  
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"

