

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № <u>V-1A-228</u> / 26.07.05	
<u>678</u> / 12.07.05	<i>[Signature]</i>

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Gabitril® 10 mg film-coated tablets
Gabitril® 10 mg филмирани таблетки

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка Gabitril® 10 mg съдържа:
Активно вещество: tiagabine anhydrous 10 mg (под формата на hydrochloride monohydrate).
Помощни вещества: виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.
Бяла, овална, леко изпъкнала таблетка с делителна черта от горната страна.
Таблетките Gabitril® 10 mg са маркирани с 252 от двете страни на делителната черта.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Допълнително лечение на парциални припадъци с или без вторична генерализация, които не са лекувани успешно с други антиепилептични лекарства.

Лекарството трябва да се използва само при възрастни и деца над 12 години.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дневната доза трябва да бъде разпределена в три отделни дози.
Gabitril® 10 mg се прилага перорално и трябва да се приема по време на хранене.

Възрастни и деца над 12 години: Началната дневна доза е 7.5 – 15 mg tiagabine, последвано от седмично повишаване на дозата с 5 – 15 mg/дневно. Обичайната поддържаща доза при пациенти, които приемат лекарства, индуциращи ензимните системи е 30 – 50 mg/дневно. Дози до 70 mg/дневно се понасят добре. При пациенти, които не приемат ензим - индуциращи лекарства, поддържащата доза в началото трябва да бъде намалена до 15 – 30 mg/дневно.

Пациенти с бъбречна недостатъчност: Бъбречната недостатъчност не повлиява фармакокинетиката на tiagabine, затова при тези пациенти не е необходима промяна в дозировката.

Пациенти в напреднала възраст: Няма съществена промяна във фармакокинетичните свойства на tiagabine при пациенти в напреднала възраст. Няма достатъчно данни от клиничната практика за употребата на Gabitril® 10 mg при пациенти в напреднала възраст. Препоръчва се tiagabine да се използва с внимание в тази възрастова група.



Пациенти с увредена чернодробна функция: Tiagabine се метаболизира в черния дроб. Фармакокинетиката на лекарството е променена при пациенти с леко до умерено увредена чернодробна функция (виж 5.2, Фармакокинетични свойства), затова дозировката на Gabitril® 10 mg трябва да бъде адаптирана чрез намаляване на индивидуалните дози и/или удължаване на интервалите между отделните приеми.

4.3. Противопоказания

Gabitril® не трябва да се използва при:

- свръхчувствителност към tiagabine или някое от помощните вещества
- тежко увредена чернодробна функция.

Поради липса на данни от клиничната практика, Gabitril® 10 mg обикновено не се препоръчва при генерализирана епилепсия, особено при идиопатичните форми с абсанси и синдром на Lennox Gestaut, или подобни форми (виж точка 4.4., Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба).

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

Поради факта, че tiagabine действа по ГАВА-ергичен механизъм и въз основа на данните от проучвания при експериментални животни, не може да се изключи риск от влошаване на абсансите при пациенти с генерализирана епилепсия, лекувани с Gabitril®.

Както при всички протиепилептични лекарства, внезапното прекъсване на лечението може да причини възстановяване на припадъците. Препоръчва се дозата да се намалява постепенно за период от 2-3 седмици.

При пациенти с амнестични данни за сериозни поведенчески проблеми, включващи генерализирано безпокойство и депресия, има риск от възобновяване на тези симптоми по време на лечението с Gabitril®. Тези ефекти могат да се наблюдават и с други протиепилептични лекарства. Лечението трябва да започне с ниска начална доза при внимателно клинично наблюдение.

При употребата на tiagabine, подобно на други антиепилептични лекарства, при някои пациенти би могло да наблюдава увеличаване на честотата на припадъците или получаване на нов вид припадъци. Тези явления биха могли да се дължат на предозиране, понижаване на плазмените концентрации на едновременно прилагани други антиепилептични лекарства, прогресиране на заболяването или парадоксален ефект.

Докладвани са спонтанни екхимози при употребата на tiagabine. Ако се наблюдават екхимози, е необходимо изследване на пълна кръвна картина с диференциално броење, включително броење на тромбоцитите.

Описани са редки случаи на дефекти в зрителното поле. При възникване на зрителни симптоми, пациентът да се насочва към офталмолог за допълнителна оценка, включително периметрия.



Поради наличието на лактоза в лекарствения продукт, пациенти с редки наследствени нарушения, като галактоземия, лактазна недостатъчност или глюкозен/ галактозен синдром на малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5. Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействия

Противоепилептичните лекарства, които индуцират чернодробните ензими от групата на CYP450 като фенитоин, карбамазепин, фенobarбитал и примидон, повишават метаболизма на tiagabine.

Рифампицин (индуктор на CYP450) повишава метаболизма на tiagabine. При комбиниране на едно или няколко от тези лекарства (antiepileptични средства, рифампицин), дозата на tiagabine би могла да бъде адаптирана чрез повишение на дневната доза и/или по-чести приеми, за да се постигне клиничен ефект.

Gabitril® няма клинично значим ефект върху плазмените концентрации на фенитоин, карбамазепин, фенobarбитал, валпроати, варфарин, дигоксин, теофилин и пероралните хормонални контрацептиви.

Симетидин няма клинично значим ефект върху плазмените концентрации на tiagabine.

4.6. Бременност и кърмене

При опити с експериментални животни не е установен тератогенен ефект на tiagabine.

При приложение на tiagabine в много високи дози, обаче, се наблюдава пери- и постнатална токсичност при експерименталните животни.

Клиничният опит с употребата на Gabitril® при бременни жени е ограничен. Няма данни за употреба на Gabitril® по време на кърмене.

Поради липса на достатъчно клиничен опит, не се препоръчва употребата на Gabitril® по време на бременност и кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Gabitril® може да причини виене на свят или други неврологични симптоми, особено в началото на лечението. Препоръчва се внимание при употребата на лекарството от страна на пациентите, при шофиране или при работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са обикновено леки до умерени. Повечето реакции са преходни се и появяват по време на фазата на титрация.

Централна и периферна нервна система

Много чести (>1/10): виене на свят, тремор.

Редки (>1/10000; <1/1000): неконвулсивен епилептичен статус, забавена БЕГ, свързана с бърза титрационна фаза или при повишаване на дозата на tiagabine.

Визуални нарушения



Редки (>1/10000; <1/1000): дефекти в зрителното поле (виж т. 4.4., Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба)

Психиатрични нарушения

Много чести (>1/10): сънливост, потиснато настроение, безпричинна нервност, затруднения в концентрацията.

Чести (>1/100; <1/10): емоционална лабилност.

Редки (>1/10000; <1/1000): обърканост, параноидни реакции (халюцинации, възбуда).

Храносмилателна система

Чести (>1/100; <1/10): диария.

Кръв и кръвотворна система

Чести (>1/100; <1/10): екхимози (виж т. 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба)

Други

Чести (>1/100): отпадналост.

4.9. Предозиране

Съобщени са само няколко случая на предозиране с Gabitril®. Симптомите на предозиране са сънливост, замайване, тремор, атаксия или нарушение в координацията и в по-тежки случаи – мълчалив и затворен в себе си пациент, риск от конвулсии.

Има съобщение за случай на кома при голямо предозиране.

В случай на предозиране се препоръчва стандартно симптоматично лечение. При всички случаи на предозиране с Gabitril® пациентите се възстановяват бързо, без никакви последици.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиепилептично лекарство

АТС код: N03A G06

Tiagabine е активен и селективен инхибитор на невроналния и глиалния uptake на ЦНС невромедиатора гамааминомаслена киселина (GABA).

Лечението с Gabitril® води до повишава на концентрацията на GABA в мозъка.

Tiagabine не проявява значим афинитет към други невромедиатори в ЦНС, и не повлиява тяхното рецепторно свързване или uptake в мозъка.

5.2. Фармакокинетични свойства



Абсорбция

Tiagabine бързо и почти напълно се абсорбира от гастроинтестиналния тракт. Абсолютната му бионаличност е 89%. Приложението на tiagabine по време на хранене понижава максимума и забавя времето за достигане на максимална плазмена концентрация, но без промяна в общото абсорбирано количество.

Разпределение

Обемът на разпределение е приблизително 1 L/kg. Свързването с плазмени протеини е около 96%.

Биотрансформация/Елиминиране

При хора, tiagabine се метаболизира основно чрез ензимната система на CYP3A в черния дроб.

Няма доказателства, че tiagabine индуцира или инхибира CYP450.

При едновременно приложение, други антиепилептични лекарства като фенитоин, карбамазепин, фенобарбитал и примидон, повишават чернодробния клирънс на tiagabine.

При комбинация с тези лекарства, плазменият полуживот на tiagabine, който нормално е 7 – 9 часа, се понижава до 2 – 3 часа.

По-малко от 1% се екскретира непроменен в урината, а 14% се екскретира под формата на два 5-оксо-тиолен изомера. Останалата част се екскретира под формата на метаболити във фекалиите. Не са идентифицирани активни метаболити на лекарството.

Чернодробна недостатъчност

Проучване при пациенти с лека до средно увредена чернодробна функция е показало 50% повишение на максималната плазмена концентрация на tiagabine и 70% увеличение на площта под кривата (AUC). Времето на полуживот на tiagabine се удължава в зависимост от степента на увреждане на чернодробната функция. Пациенти с тежко увреждане на чернодробната функция, обаче, не са включени в изследването (виж т. 4.3., Противопоказания).

Дозировката на tiagabine трябва да се коригира при пациенти с леко до умерено увреждане на чернодробната функция (виж точка 4.2., Дозировка и начин на приложение).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Продължително проучване за канцерогенност при плъхове, показва леко повишаване честотата на случаите с хепатоцелуларни аденоми при женските животни във високи дози (200 mg/kg). Лекарството не проявява генотоксични ефекти.

Клиничното значение на тези аномалии е неизвестно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ СВОЙСТВА**6.1. Списък на помощните вещества**

Таблетка:	
Алфа токоферол	1.10 mg.
Макрогол 6000	20 mg.
Лактоза безводна	до 320 mg.
Талк	16 mg.



Филмово покритие:

Хипромелоза	4.34 mg.
Макрогол 6000	5.20 mg.
Титанов диоксид (E 171)	1.73 mg.
Талк	-

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25° С.

Да не се съхранява при температура между 2° С и 8° С (в хладилник) и да не се замразява.

6.5. Състав и съдържание на опаковката

Бели полиетиленови шишенца с полипропиленова капачка на винт; безопасни за деца.

Опаковките съдържат 50 или 100 таблетки.

6.6. Препоръки за употреба

Няма специални препоръки

7. Притежател на разрешението за употреба

Torrex Pharma GesmbH,
Lange Gasse 76/12, A-1080 Vienna,
Austria

8. Рег. № на разрешението за употреба:

20000032/04.02.2000

9. Номер и дата на първо разрешение за употреба/ подновяване на разрешението за употреба

№ II – 1798/04.02.2000 г.

10. Дата на последна редакция на текста:

Август, 2003

